GABRIEL DELAMARE

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES



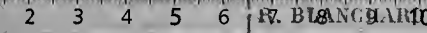


CONSTANTINOPLE

Imprimerie Ferd. WALLA, No 8, Rue Camondo, Galata.

—

1913





TITRES

Interne des Hôpitaux de Paris, 1899-1903.
Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris (Prix Jeunesse), 1902.
Préparateur à la Faculté de Médecine. 1902-1907.
Docteur en Médecine, 1903.
Lauréat de l'Académie des Sciences (Prix Mège) 1904.
Assistant à l'Hôpital Andral, 1905-1907.
Médecin Inspecteur des Epidémies du département de la Seine, 1907-1911.
Auditeur au Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, 1910.
Médecin Sanitaire de France à Constantinople, 1911.
Délégué français au Conseil Supérieur de Santé de Constantinople, 1911.

TRAVAUX

Mes travaux ont porté sur:

I. l'hérédité morbide;
II. l'histopathologie générale des tumeurs malignes;
III. les infections généralisées, l'épidémiologie et la prophylaxie internationale;
IV. les maladies du sang et des organes hématopoiétiques;
V. » » de l'appareil circulatoire;
VI. » » des glandes surrénales;
VII. » » des reins;
VIII. » » des organes génitaux;
IX. » » du tube digestif (langue, estomac, intestin, foie, pancréas);
X. » » du système nerveux;
XI. » » du tissu cellulaire sous cutané, des muscles, des os et des articulations.

I. HÉRÉDITÉ MORBIDE

(19) Altérations hématiques et hépatiques chez un fils de diabétique, éclamptique.

Les hématies de l'enfant qui fait le sujet do cette observation sont, en grand nombre, basophiles, comme celles des diabétiques (Réaction de Brehmer) ; ses cellules hépatiques sont en dégénérescence graisseuse ou vacuolaire, son foie est parsemé d'hémorrhagies, comme celui des éclamptiques.

Les altérations hépatiques ne sont évidement pas la conséquence d'une hérédité ovulaire puisque l'éclampsie était postérieure à la conception. Pour les modifications hématiques, il est impossible d'être aussi affirmatif, le diabète ayant précédé de trois ans la gestation. Toutefois, il est bien probable qu'elles résultent, comme les lésions du foie, du passage transplacentaire des substances qui, dans l'organisme maternel, ont occasionné des tares identiques.

Ces analogies entre les tares du fils et de la mère sont intéréssantes en ce qu'elles touchent des tissus hautement différenciés et de grande importance physiologique.

(26) Influence des intoxications des générateurs sur les tares des rejetons (dystrophie osseuse et lésions tuberculiformes aseptiques).

Toxines pyocyaniques et trypsine. — Dans la portée d'une lapine imprégnée par des toxines pyocyaniques et de minimes quantités de trypsine, nous avons vu figurer une femelle offrant plusieurs malformations. De poids sensiblement normal, cette femelle s'est toujours montrée très irritable, exécutant des bonds considérables quand on voulait la saisir ou simplement la toucher: pourtant son appareil locomoteur était loin d'être normal. Une courbure considérable à concavité interne, portant sur le radius et sur le cubitus, déformait d'une égale façon les deux membres antérieurs. L'examen du membre postérieur gauche, ainsi que l'autopsie a permis de le vérifier, n'a révélé aucune anomalie appréciable. Par contre, l'autre membre postérieur était complètement défectueux; le genou, en adduction exagérée, se trouvait rapproché de la ligne médiane; la cuisse formait avec la jambe un angle obtus ouvert en dehors, attitude rappelant nettement celle qu'on observe chez les enfants atteints de luxation congénitale de la hanche. Les mouvements de flexion et d'extension des articulations coxofémorale et tibio-tarsienne étaient restreints; la dissection a fait reconnaitre que le ligament rond permettait à la tête fémorale de s'écarter un peu trop de la cavité cotyloide; de plus, cette dissection a révélé que l'os de la cuisse présentait, de dehors en dedans et suivant son grand axe, une torsion évidente, de telle sorte qu'au niveau du genou la grande surface du condyle externe était placée en avant alors que la trochlée intercondylienne qui aurait dû occuper cette position anté-

rieure, regardait en dedans. — La partie droite du bassin, en vertu d'une déviation de la colonne vértébrale dans sa terminaison sacrococcygienne et d'une sorte d'inclinaison de ce bassin vers ce côté droit, se trouvait sensiblement plus réduite. — Ajoutons que, vues par transparence, les omoplates et la ceinture osseuse du pelvis apparaissent baucoup plus minces, plus grêles que ces os examinés chez une lapine normale de même âge: il existait donc une véritable dystrophio osseuse.

Toxines tuberculeuses. — Une lapine, soumise à des injections de tuberculine, a donné naissance à sept rejetons qui, tous, se sont développés avec une extrême lenteur: à cinq mois, leur poids oscillait entre 450 et 600 grammes alors que, normalement, il aurait dû atteindre 1200 et au delà. Cinq de ces lapins n'ont offert d'autres troubles que cette lenteur d'évolution. En revanche, l'attitude du membre postérieur droit du sixième et du septième rappelait exactement. par ses défectuosités, les malformations constatées chez la précédente femelle. L'autopsie a montré que, chez ces animaux, le fémur droit présentait une torsion de dehors en dedans; placé sur sa face antérieure, cet os se montrait incapable de garder l'équilibre et se penchait immédiatement sur sa partie externe.

Entre le grand et le petit tronchanter, en arrière, alors que, normalement, il existe une surface sensiblement plane, on trouve, sur les os en question, une dépression; de plus, leur tête, très légèrement atrophiée, n'est pas régulièrement hémisphérique. Enfin, chez l'un de ces animaux, la cavité cotyloide droite est plus évasée et un peu moins profonde que la cavité normale.

Une autre portée de cette lapine, intoxiquée par les produits du bacille de la tuberculose comprenait 6 petits dont la croissance s'est également montrée insuffisante. Dans les poumons de l'un de ces petits, nous avons découvert des ilots nodulaires, blanchâtres, parfaitement séparés, assez nombreux et pouvant être pris, à un examen superficiel, pour des tubercules. Toutefois la recherche des bacilles de la tuberculose soit par la coloration élective sur coupes, soit par l'inoculation au cobaye, est demeurée complètement négative. L'étude histologique de ces lésions nous a, du reste, appris qu'il s'agissait d'une sorte de bronchopneumonie à foyers constitués avant tout par des leucocytes, comportant quelques grains arrondis, extrêmement rares, pouvant être pris pour des microbes venus de l'extérieur mais, nulle part, on ne décelait de bactéries quelconques en voio de prolifération. Ça et là nous avons aperçu de petites zones à centre nécrosé, entourées de cellules rondes, zones rappelant la structure du tubercule; ça et là encore, quelques formations pluricellulaires ressemblaient à des cellules géantes.

Ces constatations, rapprochées de celles d'Auclaire et de Marcantonio, nous ont paru importantes. Jusqu'à ce jour, en matière de tuberculose ou de pseudotuberculose, on n'avait réussi à produire ces foyers granuleux qu'en injectant des microbes vi-

vants ou des corps étrangers. Dans nos observations, au contraire, s'il existe une relation de cause à effet (affirmation difficile à soutenir d'une manière absolue tant qu'on n'aura pas recueilli de nouvelles données) entre les altérations enregistrées et les poisons injectés, on voit que des substances amorphes sont, elles aussi, capables d'engendrer des lésions constituées par des zones nettement distinctes, simulant d'une façon plus ou moins exacte ces apparences nodulaires, tuberculiformes.

L'étude de ces faits nouveaux montre qu'en soumettant les générateurs à diverses intoxications, plus spécialement à des intoxications d'ordre bactérien, on a chance de reproduire chez les descendants des anomalies de plus en plus variées dont quelques unes rappellent exactement les désordres qu'on rencontre en pathologie humaine (pseudorachitisme, luxation congénitale de la hanche).

Certaines de ces constatations conduisent à considérer la luxation congénitale de la hanche comme une dystrophie ostéoarticulaire, d'origine toxique.

* * *

Le temps n'a pas été nuisible à nos observations, car, depuis leur publication, Anderodias et Buard, Arloing ont mis en évidence le passage transplacentaire des agglutinines tuberculeuses, Parisot et Hanns, celui des anticorps bacillaires.

Landouzy qui, dans son Rapport à la IXe Conférence internationale contre la Tuberculose, Bruxelles 1910, à bien voulu reproduire in-extenso l'une de nos expériences (page 50), signale qu'il a observé, chez le fils d'une cobaye tuberculisée 3 mois avant la fécondation, une incurvation anormale des avant bras, une flexion permanente des poignets dont l'attitude rappelait très exactement celle de la « main bote ».

(37, 38) Documents concernant les anomalies enregistrées chez les nouveau-nés issus de mères tuberculeuses.

Accouchement prématuré. — L'accouchement prématuré est fréquent : sur 30 cas, il s'est produit 3 fois à 6 mois, 11 fois à 7 mois, 3 fois à 8 mois; 13 fois seulement, il a eu lieu à terme.

Brieveté de la vie. — La moyenne est de 21 jours. Certains enfants n'ont résisté que quelques heures; un seul a atteint l'âge de 7 mois et il est mort de tuberculose pulmonaire avérée.

Hypotrophie : Diminution du poids du corps et des viscères. — Si pour éviter toute cause d'erreur, on fait la moyenne du poids des nouveau-nés venus à terme, on obtient le chiffre de 2250 grammes au lieu des chiffres 3300 ou 3500 grammes trouvés, dans los mêmes conditions, chez les enfants normaux.

La même diminution pondérale se retrouve choz les cobayes : nous avons vu les fils d'une cobaye tuberculeuso peser 35, 41 et

46 grammes, au lieu de 70 grammes, poids moyen des animaux sains de même espèce, après la mise bas. L'hypoplasie viscérale n'est pas moins nette : en ne tenant compte, toujours pour éviter de grossières causes d'erreur, que des enfants nés à terme, nous trouvons que le foie pèse de 75 à 85 grammes au lieu de 100 grammes d'après notre statistique personnelle et de 105 à 123 grammes d'après celle de Hecker et Buhl; le cœur pèse 10 grammes au lieu de 16; les reins pèsent 17 grammes au lieu de 21 gr. 7.

Lésions viscérales. — L'organe le plus souvent lésé est, sans contestation possible, le foie qui présente de la congestion, des hémorrhagies, parfois des ilots de dégénérescence cellulaire et, dans un cas, une indiscutable cirrhose biveineuse. — La congestion des reins est fréquente; les hémorrhagies n'y sont pas exceptionnelles et deux fois au moins on a pu déceler des signes histologiques de néphrite parenchymateuse subaigüe. Deux fois, nous avons constaté la disparition de la striation du myocarde et l'existence d'hémorrhagies sous-périoardiques. — Deux fois, nous avons observé l'absence de mitoses dans les corpuscules de Malpighi de la rate et, trois fois, l'insignifiance de l'hématopoièse médullaire. Il est intéressant, pour l'étude des relations de la chlorose et de la tuberculose, de rapprocher cette insuffisance splénomédullaire de l'hypoplasie cardiaque précédemment signalée. — Du côté du névraxe, nous avons vu une hémorrhagie méningée avec inondation ventriculaire et une hydrocéphalie avec spina bifida.

Parmi ces lésions, les unes relèvent des poisons du bacille tuberculeux, les autres des poisons cellulaires mis en circulation par la destruction des parenchymes maternels.

(34, 42, 58). Rôle des cytolysines maternelles dans la transmission du caractère acquis.

L'hérédité acquise intéresse autant le philosophe et le sociologue que le médecin et l'agriculteur.

On sait la grande importance théorique de ce problème. Malgré les efforts du chef des néo-darwiniens, la remarque d'Herbert Spencer paraît toujours vraie : «Ou bien il y a hérédité des caractères acquis, ou bien il n'y a pas d'évolution». M. Hartog exprime plaisamment cette vérité, en disant : «Sans l'hérédité des caractères acquis, les hommes seraient encore des protozoaires!»

Nous verrons ultérieurement quel correctif est susceptible d'apporter à ces formules la notion des transmissions utérines.

L'importance pratique n'est pas moindre et, depuis Laplace, Auguste Comte, Maudsley, etc., elle n'échappe ou, du moins, ne devrait échapper à personne. Seuls, des sociologues sentimentaux peuvent la méconnaître.

Comme toutes les questions intéressantes, l'hérédité acquise a provoqué des travaux nombreux et suscité des controverses peut-

être plus nombreuses. Sa réalité fut aussi passionnément affirmée par les fidèles de Lamarck et de Darwin qu'âprement combattue au nom de la théorie du plasma germinatif.

Les disputes de mots furent nombreuses et le débat eut parfois toute la vide subtilité des querelles scolastiques.

Cependant une critique avisée devait éliminer les documents suspects et poser, avec précision, ce difficile problème.

Peu à peu les solutions inductives, les généralisations hâtives, les faits de simple observation sont délaissés et, la question devenant scientifique, on s'efforce maintenant de réunir avec patience les matériaux fournis par l'expérience.

Comme bien d'autres problèmes biologiques, le problème de l'hérédité acquise ne saurait être définitivement résolu ni par une théorie. fût-elle géniale, ni même par une seule expérience, fût-elle admirable.

Nous allons jeter un coup d'œil sur la manière dont s'est formée l'actuelle notion de l'hérédité acquise.

Puis nous définirons le sens des mots « transmission du caractère acquis» et nous rechercherons les méthodes de travail propres à fournir la solution de cette question.

Ensuite, après avoir étudié quelques exemples classiques d'hérédité acquise, nous présenterons nos recherches qui, comme on le verra, concernent et la transmission germinale et la transmission utérine.

Celle-ci pouvant éclairer celle-là, il n'est pas inutile de les étudier côte à côte, s'il est dangereux de les confondre.

*
* *

La transmission du caractère acquis s'impose, depuis bien longtemps, à la pensée des philosophes et des observateurs.

«Les pères ont mangé du verjus, dit l'Ecclésiaste, et les dents des enfants en ont été agacées!»

Suivant les livres aristotéliques, «des enfants ressemblent à leurs parents non seulement dans leurs caractères congénitaux, mais encore dans ceux acquis plus tard. Il est arrivé que des cicatrices des parents se sont dessinées chez les enfants et à la place correspondante. En Chalcédoine, on montrait un enfant qui portait sur le bras une marque reproduisant fidèlement, quoique d'une manière plus superficielle, une cicatrice de brûlure en forme de lettre que le père portait au bras.»

«On a vu aussi la cécité et la boiterie transmises, mais ordinairement cette transmission n'a pas lieu et l'on ne peut formuler aucune règle à cet égard.»

Hippocrate et bien des médecins crurent à l'hérédité des mutilations.

Au XVIIIe siècle, Bonnet s'élève contre cette opinion. On pourrait couper la queue d'un animal sans être capable d'obtenir l'hé-

rédité de cette mutilation, car en supprimant une partie du corps, on ne supprime pas ce qui la représente dans les organes générateurs !

Mais Bonnet ne fit pas école et, quelques années plus tard, Lamarck adopta l'ancienne conception de la transmissibilité.

Les observations et les expériences confirmatives parurent nombreuses. Les expériences de Brown-Séquard sont encore célèbres, voire classiques.

A cette époque, déjà lointaine, l'hérédité acquise fut considérée comme une vérité établie, intangible, non seulement par Darwin et ses disciples, mais par tous les biologistes. Puis survient une réaction : à la phase de croyance absolue sinon aveugle, succède une période de critique pénétrante, parfois trop subtile.

Galton, Pflüger et Dubois-Raymond contestent la valeur des documents établis par leurs prédécesseurs. Mais, paradoxe en apparence inouï, c'est Weismann, le chef des néo-darwiniens, qui, au nom d'une théorie aussi imaginaire que séduisante pour les cytologistes, devient l'adversaire, longtemps inlassable, de l'hérédité acquise.

Toutes ces attaques ne furent d'ailleurs pas inutiles : en précisant la nature du problème, on reconnut, avec raison, que sa solution ne devait être fournie ni par l'observation, ni par l'examen des êtres asexués.

S'il était rationnel de réclamer une démonstration expérimentale, il était arbitraire d'imposer aux travailleurs futurs un champ de recherches nécessairement étroit et stérile, celui de l'hérédité des mutilations insignifiantes.

Cette contrainte, gratuitement imposée à l'effort des chercheurs, ne suffisant pas, Weismann et quelques autres biologistes ont essayé, par des artifices verbaux, de transformer une question de fait en une question de métaphysique, inaccessible à l'expérimentation et justiciable du seul raisonnement.

Contrairement au caractère *inné*, *blastogène*, qui existe dans le germe, le caractère *acquis* ou *somatogène*, par définition, ne doit pas exister dans le germe même sous forme de tendance. Or, par définition, également, un organisme ne saurait prendre un caractère nouveau s'il n'a déjà une tendance à le prendre [1].

Malgré tout, les idées de Weismann jouissent de la faveur générale, ainsi qu'en témoignent ces phrases écrites par M. Delage en 1897 et en 1898 : « L'idée de la non-hérédité des caractères acquis est celle qui, de beaucoup, a le plus d'adhérents et parmi les naturalistes les plus distingués ». « L'hérédité des caractères acquis est non seulement contredite par les faits, mais même inconcevable ».

Cependant, sans faits nouveaux ou à peu près, une évolution

1. Il est assez curieux de remarquer que F. Nietzche dans l'admirale *Crépuscule des Idoles*, soutient une opinion à peu près analogue lorsqu'il écrit : « Ce jeune homme pâlit et se fane avec le temps Ses amis disent : telle ou telle maladie en est la cause. Je réponds : le fait d'être tombé malade, de n'avoir pu résister à la maladie est déjà la conséquence d'une vie appauvrie, d'un épuisement héréditaire ».

nouvelle se manifeste et actuellement, comme il est aisé de s'en rendre compte en lisant les livres de Costantin, Delage, Podwyssotsky et Chantemesse, Le Dantec, les naturalistes et les médecins conçoivent et admettent l'hérédité acquise.

Sens des mots «transmission du caractère acquis.»

Transmission. — Il est évident que chez les êtres monocellulaires, le plastide isolé ne peut donner à ses descendants que les caractères ou les propriétés possédés par lui avant la division reproductrice. Les cellules filles, immédiatement mises en liberté, ne sont plus soumises qu'aux influences extérieures.

Il n'en est pas de même chez les mammifères: la mère est susceptible de transmettre ses propriétés non seulement par toute la substance ovulaire (noyau et protoplasma), mais encore par les produits solubles, qui, ultérieurement, franchissent le placenta. De même que le milieu extérieur ambiant modifie les cellules libres des protozoaires ou des bactéries, le milieu intérieur maternel peut modifier, à sa ressemblance, les cellules du rejeton.

Il y a donc une *transmission ovulaire* et une *transmission utérine*. Et celle-ci n'est pas moins importante que celle-là.

Supposons l'absence de toute transmission ovulaire pour quelques caractères acquis par la mère (tare quelconque, immunité, etc.) et admettons la réalité d'une transmission utérine: le rejeton naîtra taré, immunisé. L'impression sera peut-être moins forte, moins durable mais, en définitive, les conséquences théoriques et pratiques de cette transmission utérine seront identiques à celle d'une transmission germinale.

A cet égard, il est permis de ne plus trouver paradoxale la manière de penser de certains néo-darwiniens, et l'on peut, contrairement à Spencer, soutenir la possibilité de l'évolution malgré l'absence de toute hérédité acquise, c'est-à-dire de toute transmission germinale.

Quoi qu'il en soit, il ne faut pas confondre ces deux processus sous le vocable unique d'*hérédité*.

Comme, au point de vue étymologique, *hérédité* signifie *héritage*, il est permis de parler d'une *hérédité* ou d'un *héritage ovulaire* et d'une *hérédité* ou d'un *héritage utérin*.

Afin d'éviter toute confusion, on emploie souvent le terme d'*hérédité* pour désigner l'*héritage ovulaire ou spermatique* et celui de *transmission* pour désigner l'*héritage utérin*.

La durée, parfois brève, de la transmission ne saurait être invoquée ni contre sa réalité ni contre son importance.

Caractères. — A priori, la nature du *caractère* a peu d'importance: la transmission des *caractères morphologiques* n'a pas une signification supérieure à celle des *propriétés chimiques* ou *physiologiques*.

Il serait byzantin de trouver un intérêt supérieur à l'hérédité

des mutilations morbides. Seules, les nécessités de la technique expérimentale peuvent actuellement limiter le champ des investigations.

Etant donnée l'hérédité hétéromorphe, il serait illégitime d'exiger l'identité absolue entre le caractère nouveau de l'ascendant et le caractère nouveau transmis au descendant.

Maintenant faut-il établir une distinction entre les caractères *nouveaux* et les caractères *acquis* ?

Certains caractères *nouveaux* sont introduits dans l'organisme sans avoir été présents ni dans le spermatozoïde, ni dans l'ovule; ce sont pour Weismann et Delage les seuls caractères *vraiment acquis.*

Avant Weismann, dit M. Delage, « on considérait en bloc comme acquis tous les caractères nouveaux que les parents ou les ancêtres n'avaient pas possédés. Un chien naissait-il sans queue, un homme prenait-il les proportions d'un géant ou devenait-il fou sans cause apparente, etc., c'étaient là des caractères acquis, et si les petits de ce chien naissaient sans queue, si les enfants de cet homme devenaient grands comme lui ou fous comme lui, on voyait là une transmission de caractères acquis. Or rien n'est moins démontré et Weismann a fait remarquer avec raison que cette absence de queue, ce gigantisme, cette vésanie pouvaient très bien être la conséquence d'altérations ou de particularités du germe. Rien d'étonnant dès lors qu'ils se transmettent puisqu'ils sont innés c'est-à-dire hérités.»

On peut admettre que la folie, le gigantisme des rejetons résultent d'une altération germinale mais on ne peut, sans invraisemblance manifeste, supposer que toujours la folie ou le gigantisme des parents ont existé à l'état de tendance dans le germe qui les a engendrés. Autant vaudrait soutenir que, pour devenir tuberculeux, il faut nécessairement être fils de tuberculeux et que pour prendre la syphilis, il est indispensable de présenter une tendance germinale particulière.

D'ailleurs M. Delage lui-même n'a-t-il pas textuellement écrit les lignes suivantes: «Roh se fait-il fort de démontrer qu'il n'y a de fous, d'épileptiques que ceux qui avaient une tendance spéciale à acquérir ces maladies; et l'alcoolisme est-il-aussi le développement d'une tendance du plasma germinatif? La dipsomanie peut-être, mais l'alcoolisme et ses conséquences héréditaires, évidemment non.»

Malgré ces judicieuses réflexions, l'éminent zoologiste croit néanmoins pouvoir distinguer avec certitude le caractère *nouveau* du caractère *acquis.* Il trouve singulier qu'aujourd'hui encore de nombreux auteurs, Coutagne, Cope, Cunninghan, Joachimstall, Giovanoli entre autres, ne comprennent pas cette importante distinction.

Or que penser d'une pareille distinction lorsqu'on voit M. Delage considérer la tuberculose, la syphilis, la folie, l'arthritisme, le rhumatisme, comme des caractères *nouveaux* mais *innés,* la goutte et certaines arthrites comme des caractères *nouveaux* mais *acquis?*

Pour affirmer que la goutte est une affection somatique, ac-

quise et non germinale, innée, M. Delage s'appuie sur ce fait observé par Garrod, à savoir que, fréquemment, les enfants de goutteux nés avant le début de la maladie paternelle sont indemnes, tandis que ceux nés pendant son règne sont atteints.

Il est plus aisé de faire une constatation identique pour la syphilis, la tuberculose; dès lors comment admettre que la goutte est acquise tandis que la syphilis et la tuberculose sont innées?

Il y a plus : si l'on peut concevoir l'acquisition de la syphilis ou de la tuberculose sans tendance particulière, on ne saurait admettre l'apparition de la goutte en dehors d'une prédisposition spéciale. Quelques bacilles de Koch suffisent à tuberculiser un homme exempt de toute tare héréditaire tandis que le plomb est incapable de provoquer, sur tous les terrains, l'éclosion de la goutte saturnine.

L'histoire du troupeau de Gévrolles n'est pas plus démonstrative. Un troupeau de moutons prend, sous l'influence de l'humidité du sol, une arthropathie. Transporté sur un terrain sec, il continue à présenter des troubles articulaires. La maladie est donc devenue héréditaire; les agneaux nouveaux-nés la contractent comme ceux nés dans le milieu humide. Après la réforme de tous les béliers, cette maladie disparaît complètement.

Si le rôle de la prédisposition est considérable dans la genèse des arthrites infectieuses, ce rôle paraît encore plus important dans celle des arthropathies dites *a frigore*. C'est le cas ou jamais d'invoquer cette prédisposition, ou, ce qui revient au même, la tendance germinale ou somatique.

D'ailleurs, comment admettre l'innéité de l'arthritisme, du rhumatisme et présenter comme exemple de caractère acquis typique une arthrite qui, infectieuse ou non, s'est développée sous l'influence du froid humide?

Ainsi les exemples cités par M. Delage lui-même montrent combien il est difficile sinon impossible de distinguer un caractère *nouveau* d'un caractère *vraiment acquis*.

En réalité, comme nous l'avons déjà dit, lorsque Weismann, non content d'affirmer qu'un organisme ne saurait prendre un caractère nouveau s'il ne possède déjà une tendance à l'acquérir, prétend qu'un caractère vraiment acquis ne doit pas exister dans le germe, il s'efforce de résoudre une question de fait par quelques définitions arbitraires, sinon erronées.

S'il est évident que, pour prendre un caractère nouveau, il faut *pouvoir* le faire, il est moins certain qu'une *tendance* particulière soit toujours indispensable à cette acquisition.

Pour être susceptible de devenir aveugle, tétanique ou géant, il faut, sans doute, avoir des yeux, un névraxe ou des membres capables d'allongement; il n'est pas nécessaire de posséder une tendance spéciale à la cécité, aux convulsions, au gigantisme. Un trauma, les toxines du bacille de Nicolaier, l'altération du corps

pituitaire suffisent, dans certaines conditions, à faire éclore ces caractères nouveaux.

Mais supposons, par exemple, la réalité de la tendance germinale au gigantisme. Nous voyons que la même lésion hypophysaire provoque chez A, âgé de douze ans, le gigantisme et chez B, âgé de quarante ans, l'acromégalie. Nous allons donc en inférer que la tendance au gigantisme n'existait que chez A ou bien qu'existant d'abord chez ces deux individus, elle a disparu chez le plus vieux. Nous faisons des suppositions aventureuses, invérifiables.

Imaginons maintenant l'absence de toute tendance particulière et cherchons les raisons de la différence constatée entre les réactions de A et de B. Nous pouvons formuler une conclusion précise, susceptible d'être contrôlée par l'observation. A devient un géant parce qu'il est jeune et parce que son squelette est encore capable de s'allonger; B devient acromégalique parce que son squelette, vu son âge, ne peut qu'augmenter d'épaisseur.

On pourrait objecter que, dans de nombreuses circonstances, le rôle de la prédisposition, c'est-à-dire de la tendance, est considérable et indéniable. Mais cette objection ne peut avoir qu'une valeur relative, une portée restreinte car la prédisposition morbide est loin d'être toujours germinale.

D'ailleurs si, par hasard, la réalité de certaines tendances germinales se trouvait un jour démontrée, il faudrait encore prouver la pérennité de ces tendances avant de leur accorder une importance majeure dans l'évolution individuelle.

Admettons, par exemple, l'existence d'une tendance à la variolisation et à la vaccination. Nous constatons que la première de ces tendances antagonistes disparaît, pour un temps parfois assez long, sous l'influence d'un simple artifice humain. Quant à la seconde tendance, une fois provoquée, elle disparaît spontanément!

Ainsi, les prémisses de Weismann sont inadmissibles, au moins comme expressions d'une vérité générale. Le caractère acquis n'est pas toujours, suivant la formule de Ray Lankester, un caractère potentiel. Dans ces conditions, il n'y a pas lieu de penser avec Bennett que «la possibilité pour un caractère acquis de devenir héréditaire est nulle». On ne saurait davantage soutenir avec Reh que les caractères nouveaux n'existent pas et que seuls existent les développements de tendance du plasma germinatif.

Méthodes d'études.

Il n'est donc, a priori, ni absurde ni inutile de tenter une démonstration de l'hérédité acquise.

Une démonstration purement théorique, appuyée sur les hypothèses lamarckiennes ou darwiniennes serait certainement peu convaincante.

Question de fait, l'hérédité acquise doit être vérifiée directement; elle ne doit pas être établie au moyen d'arguments transformistes nécessairement invérifiables.

Le raisonnement par analogie est tout aussi insuffisant, car l'hérédité acquise peut être évidente chez les Bactéries et discutable chez les Mammifères.

L'observation ne permet pas d'éliminer, avec certitude, toutes les causes d'erreur. Il lui est difficile d'éviter les hasards de l'atavisme, de la coïncidence.

A vrai dire, l'atavisme ne doit pas intervenir très fréquemment dans la transmission des hémitéries.

Ainsi, par exemple, une mère transmet à son fils une oreille fendue, une chatte transmet à ses petits une absence de queue. Si l'on invoque l'atavisme, on doit conclure que l'oreille fendue, le manque de queue, au lieu d'être des particularités acquises par le parent, sont des particularités héréditaires de quelque lointain ancêtre. Mais, dit avec raison M. Delage, « chez cet ancêtre, la particularité en question devait être héritée, car si elle eût été acquise, elle n'eût pas été transmissible, et nous conduisons ainsi Weismann jusqu'à un ancêtre où ce caractère était normal. Or, nous lui demandons de nous montrer les ancêtres sans queue du chat, les ancêtres à oreille fendue de l'homme, de nous montrer aussi nos ancêtres polydactyles, nos ancêtres à main transformée en pince de homard par la soudure des derniers doigts. »

Par contre, l'objection de la coïncidence a souvent l'occasion de se manifester. Et même pour Kolmann, Richter et Platt-Ball, on peut encore invoquer cette coïncidence lorsque la mutilation se produit pendant plusieurs générations car, disent ces auteurs, on constate de temps à autre l'apparition spontanée d'une malformation qui, après avoir persisté pendant quelques générations, finit par disparaître. « La coïncidence consiste en ce que la mutilation a porté sur le parent qui a immédiatement précédé cette apparition spontanée; elle est donc unique, quel que soit le nombre de personnes ou de générations atteintes.»

L'observation est loin de toujours prouver que les rejetons qui présentent tel ou tel caractère maternel ont été réellement soustraits à l'influence de l'agent modificateur des parents ; souvent aussi, elle est incapable de faire la part respective de la transmission et de l'imitation. Pour toutes ces raisons, l'observation des faits normaux et même celle des faits pathologiques est, à ce point de vue, à peu près inutilisable. Il faut donc employer uniquement la méthode expérimentale. Suivant la remarque de Coutagne, l'expérience doit prouver que certaines qualités sont acquises en montrant que les sujets témoins ne les possèdent pas. Elle démontrera la réalité de la transmission lorsque les rejetons, préalablement soustraits à l'influence de l'agent modificateur des ascendants, présenteront certains caractères identiques à ceux acquis par leurs parents.

Pour remplir ces dernières conditions, il faut donc étudier la question uniquement sur les ovipares et sur les mâles des mammifères.

Maintenant l'expérimentation permet-elle de prouver que la variation acquise et transmise résulte d'une action du soma modifié sur le germen et non pas d'une modification contemporaine et simultanée de ce soma et de ce germen?

On sait quelles observations ont conduit Weismann à soutenir que certaines influences sont, sans doute, capables de produire des variations héréditaires, mais seulement lorsqu'elles peuvent modifier, *directement*, les déterminants du plasma germinatif.

Le polyomnotus phlœas est un papillon qui habite les pays chauds, tempérés et froids. Dans les pays chauds, les deux générations ont les ailes noires; dans les pays froids, elles ont les ailes rouges. Dans les pays tempérés, la génération de printemps a les ailes rouges (forme septentrionale), celle d'automne a les ailes noires (forme méridionale).

Or, l'incubation des puppes septentrionales dans une étuve chaude donne des papillons noirs, celle des puppes méridionales dans un réfrigérant fournit des papillons rouges.

Suivant le naturaliste de Fribourg, ces faits, malgré les apparences, ne prouvent pas la transmission des caractères acquis! «L'influence modificatrice, c'est-à-dire la température, affecte une partie du soma et le plasma germinatif contenu dans les cellules germinales. Elle modifie les mêmes déterminants dans les rudiments des jeunes chrysalides que dans les cellules germinales.»

Pratiquement cette question n'a aucun intérêt; les conséquences sont les mêmes, que le germe ait été modifié primitivement ou secondairement.

Sans donc attacher une importance majeure au problème soulevé par Weismann, il faut cependant reconnaître que la solution directe en est souvent malaisée. Sans doute personne n'ignore que certaines altérations somatiques (dystrophies nerveuses, dystrophies thyroïdiennes, etc.) retentissent d'une façon certaine sur le plasma germinatif, mais comment affirmer que les tares de l'hérédo-alcoolisme ou de l'hérédo-saturnisme tiennent plutôt à une action du soma intoxiqué sur le germe qu'à l'action immédiate de l'alcool et du plomb sur la cellule sexuelle des parents?

Quelques exemples d'hérédité acquise.

Bactéries. — On trouve aisément, chez les Bactéries, d'innombrables exemples qui attestent d'une façon aussi précise que démonstrative la réalité de l'hérédité acquise chez ces végétaux inférieurs. Les belles expériences de Charrin et de Guignard prouvent et la polymorphie d'un même microbe et la transmission des modifications acquises. Nul n'ignore que Roux et Chamberland ont su transformer une bactéridie charbonneuse virulente et sporogène en

une bactéridie inoffensive et asporogène. Cette bactéridie sans virulence engendre des bâtonnets aussi peu redoutables. Il est inutile de citer d'autres exemples du même ordre. Nous ne pouvons, d'autre part, étudier le côté botanique de cette question. M. Costantin a d'ailleurs récemment envisagé ce point de vue avec une compétence particulière.

Il nous faut donc aborder l'étude de l'hérédité acquise chez les Mammifères. Les considérations développées au chapitre précédent nous autorisent à ne tenir compte que des faits expérimentaux.

Leucocytes.—Sans invoquer ici les exemples d'hérédité ou de transmission utérine de caractères acquis fournis par l'action des toxines microbiennes, des antitoxines, etc., nous retiendrons seulement une remarque de Massart.

Cet auteur fait observer que la vie des leucocytes étant éphémère, «ceux qui interviennent pour assurer l'immunité à l'animal réfractaire ne sont pas ceux-là qui ont été impressionnés lors de la vaccination mais les descendants de ces derniers; il faut en conclure que les leucocytes transmettent à leurs descendants les propriétés nouvelles qu'ils ont acquises».

La constatation est intéressante et suggestive mais, pas plus que celles enregistrées chez les bactéries, elle n'est apte à trancher définitivement toute la question. Il n'y a pas, dans ces exemples, la possibilité d'une transmission germinale.

Les mutilations purement phanériennes, incapables de retentir sur le névraxe ou sur la nutrition du soma, ne sont pas susceptibles d'être transmises. C'est là un fait actuellement bien établi. Il est donc inutile d'exposer une fois encore la série interminable des faits négatifs et celle, très brève, des cas positifs, cas d'ailleurs plus merveilleux que probants. Il sera plus suggestif de jeter un coup d'œil sur la transmission des mutilations nerveuses et viscérales, hépato-spléno-rénales.

Mutilations nerveuses.

En matière de mutilations nerveuses, il faut toujours citer les fameuses expériences de Brown-Séquard, expériences confirmées par Obersteiner, Westphal, Romanes et Dupuy, combattues par Weismann, Galton, etc.

Brown Séquard observa la transmission d'une épilepsie particulière et de certains troubles trophiques par l'altération traumatique du système nerveux périphérique ou central.

Cette épilepsie est produite presque toujours par l'hémisection de la moelle dorsale, rarement par la section de la moelle cervicale, jamais par celle de la moelle lombaire ou des cordons antérieurs. Elle s'obtient encore par la section, l'arrachement ou l'écrasement du nerf sciatique. Quelques semaines après l'opération, la face présente une zone anesthésique et, cependant, épileptogène.

Dans le cas de blessure du sciatique, il se produit aussi divers troubles trophiques de la peau, des poils du cou et de la face. «Les deux doigts externes de la patte privée du nerf devenant insensibles et paralysés traînent sur le sol, sont vite enflammés et et ulcérés; l'animal se met à les ronger et ne s'arrête dans cette opération d'auto-amputation que lorsqu'il atteint la limite d'innervation des autres nerfs du membre; la douleur alors l'oblige à épargner la plaie qui ne tarde pas à se cicatriser; de sorte qu'au bout de quelque temps, l'animal possède un membre postérieur se se terminant en pointe et par un seul doigt.» Le pied peut disparaître complètement mangé ou détruit par inflammation, ulcération ou gangrène.

Or il est permis de constater, chez les rejetons, « quelque temps après la naissance, les premiers symptômes de l'épilepsie et, en tous points, cette affection a été chez eux semblable à celle du parent épileptique. En effet, l'espèce de mouvements convulsifs, l'anesthésie de la peau de la zone épileptogène, l'accroissement graduel de l'affection puis, plus tard, son décroissement graduel aussi et enfin sa disparition coincidant avec la chute des poils et le retour de la sensibilité à la peau du cou et de la face, en d'autres termes, toutes les particularités observables (prodromes, symptômes, progrès, décroissance et guérison) ont eu lieu comme après la section du nerf sciatique ». De même Dupuy a observé un petit cobaye qui, comme ses parents, était épileptique et qui, comme eux, possédait une patte postérieure atrophiée et partiellement amputée.

Les fils d'animaux ayant subi la section du cordon sympathique cervical ou l'ablation d'un ganglion de cette chaîne ont présenté une remarquable asymétrie crânio-facio-cérébrale, un changement de forme de l'oreille, une clôture partielle des paupières. Et suivant Dupuy les phénomènes consécutifs à l'ablation des ganglions sympathiques cervicaux se retrouvent chez les petits au cours de plusieurs générations. Cet auteur a vu «l'apparition des phénomènes se reproduire jusqu'à la septième génération», sans naturellement observer la moindre anomalie anatomique de la chaîne sympathique.

On retrouve aussi chez les descendants les effets constatés sur les ascendants après la piqûre ou la section partielle du bulbe, du corps restiforme. Les enfants présentent l'exophtalmie, la gangrène sèche de l'oreille, l'opacité cornéenne ou l'atrophie oculaire des parents. Curieuses mais étranges, ces recherches ont soulevé des critiques nombreuses.

Suivant Weismann, ces expériences ne prouvent pas la transmission des caractères acquis, parce que l'épilepsie n'est pas un caractère morphologique mais une maladie! L'insuffisance de cette objection absurde n'a point échappé à son auteur, puisqu'il s'est efforcé de trouver d'autres arguments plus décisifs. Tout d'abord il a voulu prouver que l'épilepsie était infectieuse, insistant sur ce fait que la maladie n'apparaissait qu'après une incubation parfois assez prolongée, et sur cet autre que la maladie se transmettait plus

facilement par la mère que par le père, sans doute parce que l'œuf, en raison de son volume, hébergeait plus facilement les bactéries.

Et s'il était inouï de refuser toute signification à la transmission d'une propriété morbide et fonctionnelle, il devenait rationnel de n'attacher aucune importance biologique au passage d'une bactérie véhiculée par le sperme ou l'ovule.

Etant donnée l'époque à laquelle furent exécutées les recherches de Brown-Séquard, la dernière supposition de Weismann n'était dénuée ni de vraisemblance ni de valeur. Les ulcérations, les gangrènes présentées par les animaux sont d'ailleurs autant de portes d'entrée ouvertes à l'infection secondaire et l'on sait quelles infections peuvent se développer au niveau des eschares provoquées par les maladies du système nerveux. Mais l'infection pouvait-elle expliquer la similitude des symptômes observés chez les parents et les rejetons? Il suffit, pour répondre affirmativement, de savoir qu'un microbe cultivé dans un tissu déterminé semble parfois acquérir une aptitude particulière à vivre dans ce tissu. Enfin, tout récemment, Hill a prouvé, dans un cas au moins, la réalité de l'intervention microbienne. Il a constaté que la section du sympathique ne provoquait une faiblesse héréditaire de la paupière que chez les sujets infectés, et, pour lui, les cobayes de Brown-Séquard furent atteints de conjonctivite microbienne. Cependant la nature infectieuse de l'épilepsie spinale et des neurotrophoses héréditaires n'a pas été généralement admise. Brown-Séquard proteste contre cette interprétation: «Ce n'est pas, dit il, une hypothèse scientifique puisqu'elle ne repose sur aucun fait. Le microbe dont on imagine l'existence n'a jamais été vu. J'ai fait faire et j'ai fait moi-même l'examen du sperme des cobayes épileptiques ayant eu des descendants épileptiques et qui étaient néanmoins en bonne santé, ainsi que sont ces animaux quand on surveille leur hygiène, et jamais microbe n'y a été trouvé».

Romanes a essayé d'inoculer les parties correspondantes d'un cobaye normal en scarifiant ces parties et en les frottant avec les surfaces malades de l'oreille d'un cobaye mutilé mais il n'a pas été capable par cette méthode de communiquer la maladie. Enfin, et l'argument semble péremptoire, l'épilepsie et certains troubles trophiques peuvent être obtenus sans faire l'ouverture de la peau, par le simple écrasement du sciatique, par la simple contusion céphalique. La valeur de ce dernier argument est, il est vrai, plus apparente que réelle: il prouve seulement que l'infection n'a pas été primitive, il n'élimine en aucune façon la possibilité des infections secondaires susceptibles de se produire à la faveur des ulcérations ou des eschares trophiques.

Mais admettons que l'infection soit étrangère à l'évolution et à la transmission de ces accidents. Sommes-nous certains de la nature, des origines de ces manifestations aussi déconcertantes que celles de la grande névrose humaine? Pouvons-nous, en d'autres termes, affirmer, qu'il s'agit là d'une épilepsie très particulière, incapable d'apparaître spontanément et susceptible de n'être engendrée que par

certaines causes très spéciales et très définies? Pour soutenir une semblable opinion il nous faut démontrer que les phénomènes en question diffèrent à tous égards des symtômes de l'hystéro-traumatisme humain. Or, précisément, de même que chez l'homme hystérique ou simplement prédisposé, un accident peut faire éclore des troubles trophiques, des zones anesthésiques, des zones hystérogènes, des crises convulsives, nous constatons que, chez le cobaye, la même cause (le traumatisme) engendre des effets analogues sinon identiques. De même que chez l'homme un traumatisme particulier n'est pas indispensable, de même, chez le cobaye, les accidents surviennent indifférement après la blessure du sciatique, de la moelle ou la percussion cérébrale. Chez l'homme et chez l'animal ,on observe la même latence primitive, la même guérison finale et le même défaut de substratum anatomique réel ou apparent. A côté de ces analogies évidentes, les différences n'ont qu'une importance médiocre et, pour soutenir qu'une même cause, le traumatisme, provoque chez l'homme la grande névrose et, chez le cobaye, une épilepsie spéciale autant que bizarre, il faut pouvoir affirmer que le cobaye est incapable de présenter des manifestations hystériques spontanées ou provoquées. Cette affirmation est impossible à démontrer, car sans parler des cobayes qui, soumis à des influences toxiques, présentent des phénomènes catatoniques, convulsifs, il est certains cochons d'Inde qui, spontanément, sont sujets à des crises convulsives évidentes. J'ai conservé pendant quelques mois une femelle chez laquelle il était facile de mettre en évidence ces manifestations névropathiques. Il suffisait de la placer en décubitus dorsal et de presser les extrémités de ses membres postérieurs pour provoquer une raideur généralisée et des secousses convulsives. On pouvait, à volonté produire trois ou quatre accès consécutifs. L'animal restait quelques instants hébété et somnolent, puis reprenait son apparence normale.

Si l'épilepsie spinale ressemble à l'hystérie, si les convulsions apparaissent spontanées ou provoquées par la pression ou le choc, il n'est pas absurde de penser que, peut-être, chez certains cobayes de Brown-Séquard, la névrose latente ou méconnue a été réveillée ou exagérée par le trauma expérimental.

Il est d'ailleurs impossible d'objecter à cette interprétation la rareté de la névrose des cobayes et la constance des résultats enregistrés par Brown-Séquard. La rareté de cette névrose est peut-être plus apparente que réelle et la constance des phénomènes obtenus par le célèbre physiologiste n'est pas absolue. Si l'on admet la possibilité de cette névrose spontanée, on ne peut rejeter l'idée émise par Galton. Cet auteur, on le sait, suppose que les convulsions des petits proviennent peut-être de l'imitation. M. Delage, qui affirme que l'épilepsie spontanée n'existe pas chez le cobaye, n'accepte naturellement pas cette hypothèse et réclame une expérience. Pour affirmer cela, dit-il, il faudrait avoir observé que les fils des parents normaux, élevés avec les petits opérés, ont pu devenir épileptiques comme eux. Et il ajoute : «Qu'un homme puisse être rendu épileptique par

la vue des convulsions de cette maladie, la chose peut être possible, grâce à une imagination fortement excitable, s'il a une prédisposition marquée. Mais pour un cobaye qui ne comprend pas ce qu'il voit et ne saurait en être affecté, personne n'admettra qu'il en soit ainsi, d'autant plus qu'il ne s'agit pas là de convulsions banales, mais d'une maladie déterminée à symptômes précis. »

Cependant il est avéré que l'imitation joue un grand rôle dans la genèse des accidents hystériques de l'homme et des animaux. Cette imitation ne prouve pas toujours, chez l'homme du moins, une intelligence très développée. D'ailleurs, il paraît difficile de supposer qu'un cobaye, si peu intelligent soit-il, ne comprenne pas ce qu'il voit puisqu'il est capable de s'effrayer. Or, précisément la peur est une grand agent provocateur d'hystérie humaine et animale. Mais, dira-t-on, même en supposant définitivement établie l'identité des convulsions épileptiques et des convulsions hystériques, même en admettant l'analogie des zones épileptogènes, on ne saurait soutenir, sans exagération manifeste et invraisemblable, que tous les phénomènes provoqués par Brown-Séquard soient de nature hystérique. Quelle ressemblance trouver entre les troubles trophiques hystériques assez bénins de l'homme et les alopécies, les atrophies, les ulcérations, les gangrènes du cobaye? Et cependant, si l'on veut bien faire abstraction des accidents purement névritiques, si l'on veut tenir compte de ce fait que le membre atrophié, anesthésié, ulcéré d'un cobaye traîne nécessairement dans la litière, est souillé par les excréments ou rongé par l'animal, on sera forcé de reconnaître que les différences portent plus sur l'intensité des phénomènes que sur leur nature.

Ces réserves faites, il faut reconnaître que tous les symptômes observés par Brown-Séquard ne sont pas justiciables d'une semblable interprétation. Il n'y a probablement pas lieu de considérer comme des manifestations hystéro-traumatiques les accidents qui résultent de la blessure du sympathique, du bulbe et du corps restiforme.

Mais une autre question, importante également, se pose maintenant : avec quelle fréquence se transmettent héréditairement ces accidents? Romanes, qui à consacré de longues années à contrôler les résultats de Brown-Séquard nous fournit, à cet égard, des résultats assez importants. Il a constaté que, très souvent, la transmission héréditaire est faible, qu'elle n'est souvent observable que sur 2 pour 100 des individus! Tout en reconnaissant avec M. Costantin, que, dans ces questions délicates, il ne faut pas espérer obtenir des transformations s'appliquant à tous les individus, on ne peut s'empêcher de penser à la possibilité de la coïncidence. Si cette possibilité peut et doit être rejetée par ceux qui, soutenant la non-existence de l'épilepsie spontanée, supposent que «l'expérience de Brown-Séquard peut être reproduite presque à volonté sur n'importe quel individu», cette possibilité apparaîtra comme

très vraisemblable à ceux qui tiendront compte des faits précédemment exposés.

Il ne s'agit pas d'affirmer que les expériences de Brown-Séquard ne prouvent rien quant à la transmissibilité du caractère acquis. Il s'agit seulement de montrer, sans encourir le reproche de légèreté, que ces recherches, curieuses et suggestives comme toutes celles de l'admirable physiologiste, ne fournissent pas une solution définitive du problème de l'hérédité acquise; elles tendent seulement à prouver que, dans certaines conditions, des accidents nerveux rares peuvent, plus rarement encore, se transmettre.

En tout cas, il est bien évident que, même en considérant comme définitifs tous les résultats de Brown-Séquard, on ne saurait y trouver une explication du mécanisme de toutes les transmissions et surtout en induire, par une généralisation abusive, la transmissibilité des mutilations viscérales. Il n'était donc pas inutile d'aborder expérimentalement cette nouvelle question.

Mutilations viscérales.

Massin a pratiqué l'ablation de la rate sur deux lapins mâle et femelle; il a constaté que les produits de ce couple avaient leur rate anormalement petite. Cette microsplénie a persisté aux générations suivantes.

Le même auteur, ayant partiellement excisé le foie d'un lapin, constata des anomalies dans le viscère homologue des descendants de cet animal. Ces résultats sont, à coup sûr, exceptionels et en contradiction formelle avec ceux mentionnés accidentellement par Langlois.

Langlois n'a jamais observé la moindre modification des glandes surrénales chez les fils d'animaux ayant subi la capsulectomie unilatérale. Le passage suivant, emprunté à sa thèse de doctorat ès sciences, est, à ce point de vue, très explicite. «Nous avons, dit-il, des animaux opérés depuis plus d'un an qui n'ont présenté aucun trouble et se sont reproduits dans le laboratoire, les deux générateurs ayant subi des lésions analogues. Inutile d'insister sur la non-modification des capsules surrénales des lapins issus de ces accouplements, même après deux générations de monocapsulés.

«Lapine albinos, vigoureuse, 2 kgr. 250. Le 2 février, cautérisation de la capsule gauche presque totalement détruite. Cette bête a eu depuis trois portées de 6, 8, 7 lapins *absolument normaux*. Deux fois le père était un monocapsulé».

Il est donc possible, en l'absence de confirmation nouvelle et décisive, d'expliquer les résultats de Massin par la coïncidence, car, suivant la remarque déjà citée de Kolmann, Richter, Platt Ball, la persistance de l'anomalie pendant pluiseurs générations ne suffit pas à éliminer la possibilité de cette coïncidence.

Dans ces conditions, il y avait lieu d'entreprendre quelques nouvelles expériences.

J'ai, pour mon compte, pratiqué la splénectomie sur quelques couples de lapins sans jamais constater, chez leur rejetons, une atrophie splénique appréciable.

J'ai pu également provoquer une hémorragie de l'artère splénique, laisser le sang s'accumuler dans le péritoine, lier le pédicule vasculo-nerveux et broyer aseptiquement la rate d'une cobaye pleine sans réaliser la moindre anomalie hématique ou splénique chez les rejetons.

Ces résultats négatifs s'expliquent aisément: des suppléances nombreuses permettent à l'organisme de supporter la disparition de cette glande énigmatique. La tolérance parfaite suppose une perturbation somatique minime. Une perturbation somatique minime ne doit guère impressionner le germe ou ses dérivés embryonnaires. On pouvait donc prévoir cet échec et, sans les résultats positifs de Massin, il eût été au moins inutile d'entreprendre une pareille expérience.

Pour escompter, sans trop d'invraisemblance, un succès, il faut nécessairement s'adresser à des viscères dont l'ablation partielle, sans compromettre de façon trop grave et trop immédiate l'existence du sujet, soit cependant capable de retentir sur la nutrition générale d'une façon certaine et durable.

Par leur importance fonctionnelle considérable, par leur volume et leur situation, le foie et le rein devaient nécessairement attirer l'attention et permettre d'étudier, dans de bonnes conditions, la transmissibilité des tares viscérales acquises.

La transmission utéro-placentaire et même parfois la transmission germinale de ces tares nous semble démontrée par nos recherches.

Technique. — Nos expériences ont été effectuées sur 2 chiennes, 3 lapines et 17 cobayes. Le cobaye présente quelques avantages. Il est facile et peu coûteux de se procurer, en n'importe quelle saison, des femelles pleines; la gestation dure environ soixante jours et les petits naissent dans un état de développement très avancé qui permet aisément l'observation. Malheureusement ces bêtes avortent avec une facilité et une rapidité parfois désespérantes.

Il serait à coup sûr intéressant de pouvoir entreprendre ces recherches sur de grands animaux (chèvre, etc.).

Pour produire l'altération hépatique, on pouvait employer des moyens chimiques ou mécaniques. Nous avions tout d'abord essayé l'injection intraportale d'une substance cirrhosante telle que le naphtol. Nous avons également tenté, sans succès, d'injecter dans le foie, à travers la paroi abdominale, soit de l'eau distillée stérile, soit une solution de nitrate d'argent.

Quelques échecs nous ont fait abandonner ces méthodes incertaines et nous avons uniquement, après laparotomie, employé les moyens mécaniques qui, seuls, nous donnaient la certitude de ne pas intoxiquer le fœtus en même temps que la mère. Les opérations ont été faites soit avec une anesthésie chloroformique légère, soit, plus souvent, sans narcose.

La peau du ventre est soigneusement rasée, rigoureusement savonnée; elle est lavée avec une solution de permanganate de potasse à 1/1000, puis avec de l'alcool et de l'éther. Le ventre est recouvert de compresses stérilisées et l'opération faite, le plus rapidement possible, en trente à quarante minutes, dans les conditions de l'asepsie la plus rigoureuse.

Après laparatomie médiane ou latérale droite, j'attire le foie hors de la plaie en m'efforçant d'empêcher l'issue des anses intestinales. Un segment hépatique de 2 à 4 centimètres carrés est isolé au moyen de deux pinces de Kocher. Le parenchyme est broyé dans les mors d'une pince hémostatique.

Cette bouillie hépatique et la zone avoisinante sont brûlées superficiellement avec la grosse pointe du thermocautère. Le feu et la compression suffisent à arrêter l'hémorragie. Il n'est pas toujours indispensable de pratiquer une suture hépatique ou épiploo-hépatique. Lorsque le suintement en nappe semble définitivement arrêté, le viscère et ses débris sont réintroduits dans la cavité abdominale dont la paroi est fermée par une suture exécutée par points séparés et avec du fil d'Alsace.

La plaie est recouverte d'une légère couche d'ouate hydrophile et ensuite de collodion.

Souvent les animaux opérés sans anesthésie mangent et courent après l'intervention.

Deux cobayes sont mortes quarant-huit heures après l'opération : elles étaient infectées, le fait à été démontré par la culture. Deux autres sont mortes quelque heures après l'intervention, peut-être de shock. Aucune hémorragie n'a été enregistrée. Pour les autres animaux, j'ai le droit de dire que la réunion par première intention a été fréquente.

Les altérations rénales ont été produites de la façon suivante : le rein gauche est abordé par la région lombaire et attiré doucement au dehors; le pédicule vasculo-nerveux est pincé et lié, l'organe broyé et thermocautérisé.

Les débris sont remis en place et la paroi fermée par un double plan de sutures puis protégée comme il a été dit précédemment.

Dans un cas, après avoir broyé le rein gauche, j'ai, douze jours après, détruit au thermocautère une partie du rein droit. La réunion par première intention est ici la règle générale. Deux animaux sont morts dix heures après l'opération. Ils étaient restés très abattus et fortement shockés. La culture fut négative. A l'autopsie de la mère, je trouvai le rein droit et les placentas très congestionnés. Les reins des petits présentaient de nombreuses ecchymoses.

Dans le but de savoir si un réflexe maternel provoqué peut-être par la compression et l'irritation des branches rénales du sympathique était susceptible d'entraîner des modifications vasculaires placento-fœtales, nous avons, trois fois, M. Charrin et moi, réalisé l'expérience suivante.

Nous ouvrons le ventre d'une cobaye pleine et, dans l'utérus, sans détacher le placenta et sans blesser le cordon, nous incisons la paroi abdominale d'un fœtus vivant, nous surveillons les changements de coloration présentés par ses viscères, notamment par le rein, tandis qu'un aide faradise soit le sciatique, soit le pédicule rénal de la mère. Parfois nous avons vu survenir des congestions rénales chez certains fœtus. L'inconstance des phénomènes, l'impossibilité d'éviter actuellement quelques causes d'erreur, notamment l'intervention de l'air atmosphérique, n'autorisent guère une conclusion certaine. Ces recherches méritaient cependant d'être citées car, sans fournir une démonstration définitive, elles tendent du moins à prouver que certains réflexes de la mère retentissent parfois sur les rejetons.

Examinons maintenant les conséquences maternelles et fœtales de ces délabrements viscéraux.

Altérations hépatiques. — Lorsqu'on obtient un succès opératoire complet, la femelle survit indéfiniment et ne présente aucune manifestation morbide appréciable. En sacrifiant ces animaux on constate, en général, l'intégrité de tous les parenchymes viscéraux. Cependant sur une cobaye qui, à quelques jours d'intervalle, avait subi deux interventions consécutives, j'ai observé un œdème assez mar-

qué de la paroi abdominale, une ascite claire, abondante et un hémopéricarde stérile.

Fréquemment le foie est décoloré et parsemé de taches ecchymotiques au voisinage de la zone traumatiquement détruite. Celle-ci apparaît comme un magma caséeux en voie de résorption plus ou moins avancée suivant l'époque de la recherche.

Histologiquement ces foies sont atteints de nécrose, de dégénérescenee granulo-graisseuse circonscrite, de congestion et d'hémorragies.

Douze fois sur douze expériences, le traumatisme hépatique a provoqué l'avortement plus ou moins rapide de fœtus morts et parfois macérés.

Les deux observations suivantes sont, à cet égard, je crois, assez typiques.

Une lapine, opérée le 10 mai 1903, a une métrorragie le 15 mai à midi et avorte le même jour à neuf heures du soir. L'avortement se continue pendant la nuit et la journée suivante. Elle fait ainsi 8 petits, qui tous morts ont tous la peau rouge. Le foie de ces lapereaux est décoloré et en bouillie.

L'un de ces animaux présente un hémothorax; chez quelques autres, l'amnios contient un liquide hémorragique.

La mère a été sacrifiée trois jours plus tard, en pleine santé: l'autopsie n'a pas révélé de péritonite.

Une autre lapine, opérée dans des conditions identiques, engendra deux petits morts et macérés dans la cavité abdominale desquels il était matériellement impossible de retrouver le moindre vestige du foie.

Quatre fois sur douze cas, la glande biliaire des fœtus issus de mères opérées présenta des altérations indiscutables et parfois même considérables. Cette proportion, d'ailleurs assez élevée, est en réalité trop faible. Il faudrait éliminer quatre expériences dans lesquelles l'avortement survenu très vite, en vingt-quatre ou quarante-huit heures, n'a pas donné aux lésions le temps matériel de s'établir. Dans ces conditions, il y aurait, une fois sur deux, un résultat positif. Avant de mentionner les conséquenees de ces opérations je ne crois pas inutile d'indiquer, une fois pour toutes, la teehnique histologique constamment suivie dans ces reeherehes.

Les pièces ont été recueillies, dans la mesure du possible, au moment de la mise bas. Les fragments de foie ont été fixés dans le liquide de Flemming (mélange fort), le bichromate osmique, le sublimée alcoolo-acétique de Lenhossek et l'alcool à 90°.

Les coupes ont été faites avec le mierotome de Minot après inclusion à la paraffine.

Le collage a été effectué soit avec l'eau distillée, soit avec la gélatine bichromatée desséchée lentement à 38°.

L'eau distillée, évaporée à 55°, colle admirablement les coupes sur le porte-objet en un quart d'heure environ. Ce procédé a l'avantage d'être rapide et de ne pas faire indûment croire à l'existence d'exsudats albuminoïdes dans les tubes glandulaires.

Le matériel osmié a été coloré par la safranine et l'acide picrique, le bleu polychrome de Unna.

Le matériel fixé au sublimé a été coloré par :

1° L'hématoxyline de Bœhmer et l'éosine-orange ou la fuchsine acide;

2° L'hématoxyline ferrique;

3° Le rouge magenta et le mélange do carmin d'indigo et d'acide picrique (méthode de Podwyssotsky);

4° Le bleu polychrome de Unna;

5° Le violet de gentiane et la solution iodo-iodurée;

6° Le liquide d'Erlich-Biondi.

Dans ces conditions, on trouve dans le foie des fœtus des zones congestives ou hémorragiques, des îlots de dégénérescence granulo-graisseuse et des phénomènes de plasmolyse plus fréquents, à coup sûr, que les phénomènes de nucléolyse.

Quand il s'agit de fœtus assez jeunes dont le foie contient encore de nombreux amas leucocytaires et d'assez nombreuses cellules géantes, l'intégrité de ces éléments hématopoiétiques est très remarquable et très frappante.

Ainsi les lésions fœtales sont identiques aux lésions maternelles.

Si ces lésions sont assez banales, elles ne sont pas diffuses, elles présentent même une certaine électivité puisqu'elles affectent, avec une prédilection marquée, non seulement le foie, mais encore les éléments glandulaires de ce viscère. Et pour expliquer cette prédilection, il n'y a pas lieu d'invoquer une résistance particulière, une insensibilité spéciale des éléments hématopoiétiques, puisque ceux-ci paraissent, suivant les recherches de Nattan-Larrier, réagir à certaines infections et à certaines intoxications intra-utérines.

Ces altérations hépatiques ne sont pas engendrées par n'importe quelle cause, puisqu'elles font souvent défaut lorsque, chez une femelle pleine, on broie la rate ou le rein. Leur fréquence suffit à éliminer la possibilité d'une pure coïncidence. Elles ne sont pas infectieuses puisqu'elles ne comportent pas de réactions leucocytaires et puisque les cultures sont négatives.

Dans certains cas, elles ne relèvent sûrement pas de la macération; dans d'autres, il est difficile sinon impossible d'éliminer complètement ce facteur.

La détermination hépatique peut tenir, en partie au moins, aux fonctions antitoxiques et à la situation même de cette glande qui, normalement, doit recevoir le premier choc des poisons maternels.

Avant d'aborder l'étude des altérations rénales qui doit nous permettre d'éviter ces quelques difficultés, il convient de comparer nos résultats à ceux obtenus par Massin.

Au premier abord, il semble exister une différence profonde entre la transmission d'une atrophie glandulaire et celle de la dégénérescence cellulaire, de l'hémorragie et de la congestion.

En réalité, cette différence tient uniquement à ce que Massin a surtout envisagé les conséquences lointaines de ses interventions tandis que nous avons envisagé les conséquences presque immédiates des nôtres. Si l'on admet que des congestions répétées puissent atrophier une cellule glandulaire, il est permis de penser, sans émettre une hypothèse trop aventureuse, que les processus décrits par nous sont susceptibles d'aboutir aux processus constatés par Massin. Il suffit d'imaginer une évolution moins brutale, permettant une survie.

Altérations rénales.—Les femelles pleines tolèrent, en général, assez bien la ligature d'un pédicule rénal et la destruction de l'organe correspondant dont les débris sont laissés en place.

Sur dix expériences, j'ai perdu trois animaux morts accidentellement, quelques heures après l'intervention. La santé des autres ne parut pas immédiatement troublée.

Sacrifiées, ces bêtes présentent des viscères presque toujours normaux. Seul, le rein unique est malade : il apparaît hypertrophié, décoloré et recouvert d'ecchymoses porfois énormes.

L'examen histologique décèle d'importantes lésions des tubes contournés (dégénérescence grenulo-graisseuse et surtout plasmolyse, chromolyse).

Tandis que les délabrements hépatiques provoquent toujours l'avortement rapide, la mort et la macération du fœtus, le délabrement d'un rein permet souvent le cours normal de la gestation et la survie, au moins momentanée, des rejetons.

C'est là une circonstance heureuse grâce à laquelle il est possible d'examiner des viscères exempts de toute altération cadavérique intra ou extra-utérine.

Avant d'étudier les altérations de ces fœtus, il y a, je crois, quelque intérêt à présenter l'histoire d'une cobaye et d'une lapine dont l'observation a été suivie pendant plusieurs mois.

Une cobaye est opérée le 25 juin 1902 : le pédicule rénal gauche est lié et le rein correspondant est broyé.

Le 7 juillet 1902, une partie du rein droit est détruite et thermocautérisée.

Le 19 juillet, cette bête met bas. Les trois petits sont vivants et pèsent respectivement 82, 75 et 68 grammes.

L'urine du dernier est albumineuse.

Une lapine est opérée le 13 juillet 1903. Elle avorte le 20 juillet : les trois petits sont morts et leurs reins, très pâles, sont couverts d'hémorragies punctiformes.

Elle met bas le 28 août et ses fils meurent le lendemain de leur naissance. L'examen histologique décèle quelques altérations épithéliales dans leurs organes rénaux.

Le 30 septembre, nouvelle portée. Les animaux succombent le 2 octobre.

Cette lapine est mise au mâle le 17 décembre ot meurt le 8 janvior 1903. Elle pèse 3 200 grammes.

Cœur 14 grammes; foie 220 grammes. Dans ce viscère, on trouve des îlots nécrotiques.

A la place du rein gauche, subsiste un magma caséeux.

Le rein droit pèse 27 grammes. Il est haut de 6 cm. 5, large de 4 cm. 5. Son parenchyme, très pâle, est marbré par de nombreuses et larges taches hémorragiques.

Sur une coupe, la papille montre des strios jaunes; le bassinet contient des concrétions uratiques.

Dans l'utérus on trouve 11 petits desséchés : deux d'entre eux mesurent 15 millimètres, la hauteur des autres atteint 25 millimètres. On remarquera que la mort de la mère est survenue 21 jours après la fécondation, soit environ 9 jours avant le terme normal de cette gestation.

En général, le foie des rejetons est normal et, souvent, 3 fois sur 7 environ, leur rein est altéré. Tantôt, c'est un rein très pâle, tantôt un rein bigarré dans lequel on trouve et des ecchymoses sous-capsulaires et des altérations dégénératives de l'épithélium des tubes contournés (chromo et plasmolyse, vacuolisation).

Parfois encore, on observe de la congestion autour des tubes de Bellini, des exsudats albumineux dans les tubes urinifères.

Ces lésions ont été décrites sur des pièces convenablement fixées, immédiatement après la mort. Elles ne sont ni cadavériques ni artificielles.

Elles ne sont pas infectieuses; elles ne dérivent pas des perturbations vasculo-nerveuses consécutives au shock opératoire puisqu'il est possible de les observer quelques semaines, voire quelques mois après l'intervention.

Quoique banales, elles ne sont pas diffuses : elles atteignent de préférence les tubes contournés, elles épargnent les glomérules et les voies d'excrétion. Le sang, d'autre part, est en général inaltéré.

En somme, l'organe fœtal malade paraît être précisément l'homologue du viscère volontairement détérioré chez la mère.

Comment expliquer cette solidarité organique? Les inductions vitales, les actions d'une cellule sur une autre cellule s'accomplissent soit à l'aide du névraxe, soit au moyen de produits solubles.

Sans vouloir en quoi que ce soit restreindre le rôle souvent considérable du système nerveux, il est difficile d'admettre son intervention dans la production des phénomènes précédemment relatés; l'intervention des produits solubles s'impose nécessairement à l'esprit.

On sait combien sont nombreux les produits solubles susceptibles de jouer un rôle dans la vie de l'individu et dans la transmission de ses caractères. Ce sont des composés exogènes, chimiquement définis, tels que l'alcool, les sels de plomb ou de mercure. Ce sont des protéines toxiques sécrétées par les microbes pathogènes, des albumines protectrices exogènes et peut-être même endogènes, élaborées par l'économie.

Mais on ne saurait, pour expliquer la genèse des tares fœtales

précédemment décrites, faire intervenir l'une ou l'autre de ces substances. Il faut nécessairement invoquer l'action d'autres produits solubles. Or, d'une part, sous l'influence de certains processus morbides, des débris ou même des cellules entières d'un parenchyme donné passent quelquefois dans la circulation. En dehors des embolies connues de la moelle osseuse ou des néoplasmes, Charrin et Levaditi ont décelé, dans les capillaires du poumon, des cellules hépatiques et myocardiques tant chez un typhique atteinte de dégénérescence aiguë de ces viscères que chez un cobaye intoxiqué par la trypsine; Maximow et, avec lui, divers auteurs ont, du reste, enregistré des constatations analogues.

D'autre part si dans un organisme déterminé, on fait pénétrer des éléments anatomiques ou simplement des parcelles, des extraits de ces éléments, au sein de cet organisme se développe bientôt une substance capable de détériorer le tissu qui a fourni ces produits; c'est ainsi, en particulier, que des injections répétées de cellules microbiennes, hématiques, hépatiques ou rénales, etc., peuvent faire naître dans le sang des animaux qui les ont reçues des com posés respectivement microbicides, hématolytiques, hépatolytiques ou néphrolytiques, etc.

Ces poisons cellulaires se forment plus aisément lorsqu'on introduit, chez un sujet, des principes provenant d'un animal d'une autre espèce (hétérolysines); néanmoins ils se développent, quoique plus discrètement, quand on ne change pas d'espèce (isolysines), et leur activité se maintient même si l'on soumet (donnée indispensable dans notre cas) des rejetons à l'influenee des cytolysines élaborées chez leurs ascendants. La discussion porte sur les propriétés des autocytolysines; nos expériences, comme on le verra ultérieurement, tendent à prouver que l'action de ces corps est inconstante et dépend de l'état des viscères; d'ailleurs cette question n'intéresse pas directement l'objet de nos recherches actuelles.

Ces considérations conduisent logiquement à se demander si les lésions viscérales réalisées chez une mère ne provoquent pas, en quelque sorte, par de véritables auto-injections du parenchyme compromis, la formation de la cytolysine qui correspond à ce parenchyme et ne retentissent pas à l'aide de cette cytolysine sur l'organe homologue du fœtus.

On a, il est vrai, objecté que la nature chimique des cytotoxines nous échappant, il était peu scientifique d'invoquer l'action de ces substances mystérieuses. A ce compte, on devrait imposer aux médecins d'ignorer les effets des toxines tétanique ou diphtérique, aux physiologistes de ne pas s'occuper des ferments solubles.

Enfin, la pancréatolysine, la capsulotoxine étant difficiles ou impossibles à obtenir, certains en ont conclu à l'inexistence de toutes les cytotoxines.

Cependant, comme disait M. Charrin en décembre dernier, «contre des succès, aujourd'hui innombrables, quelques échecs ne sauraient

prévaloir; ces cytolysines se développent dans l'économie impressionnée par les cellules ou les sucs qu'on injecte, comme naissent, au sein des tissus modifiés par les microbes ou leurs sécrétions des substances antitoxiques. Or il est des germes pathogènes qui ne provoquent en aucune façon la formation de ces substances défensives, vaccinantes; cependant, personne, j'imagine, ne se targue de ces cas négatifs pour nier la réalité de ces principes immunisants».

Pour vérifier cette hypothèse, il faut, en engendrant des cytotoxines chez la mère, obtenir des lésions localisées chez le rejeton sur la viscère en rapport avec la variété de ces cytotoxines expérimentalement formées.

Cette vérification doit nécessairement être expérimentale car il faut fournir la preuve directe, objective du passage transplacentaire et de la nocivité de ces substances vis-à-vis des éléments cellulaires fœtaux.

Le passage transplacentaire des sels métalliques ou métalloïdiques, celui de certaines albumines (toxines, antitoxines, etc.) ne prouve pas à priori le passage de toutes les albumines.

On sait qu'à l'égard de divers principes protéiques tels que — conformément à la remarque de Wertheimer — les peptones ou encore les mucines, quelques agglutinines, le placenta est autre chose qu'un filtre purement passif.

On sait aussi que certaines cytotoxines paraissent d'autant moins actives que l'animal est plus jeune, que la différenciation tissulaire est moins avancée.

Nous avons étudié l'action de ces cytotoxines non seulement sur les tissus fœtaux, mais encore sur l'ovule.

Action de quelques cytotoxines sur l'ovule.

Pour envisager convenablement le rôle joué par les produits solubles dans les phénomènes de l'hérédité acquise, il est impossible d'utiliser la femelle des mammifères; on doit employer les femelles ovipares. Il faut en effet, cela se conçoit aisément, agir sur des œufs susceptibles d'incubation artificielle, capables de se développer dans un milieu autre que le terrain maternel.

Nous avons injecté des extraits de foie et de rein à des poules; les œufs de ces poules ont été incubés en même temps que des témoins dans la couveuse de d'Arsonval. L'étuve était bien réglée et aérée chaque jour. La durée de l'incubation a varié entre quatre et huit jours. Les blastodermes furent examinés dans l'eau salée physiologique tiède.

Sur 27 œufs pondus par une poule ayant reçu, à trois reprises, des injections d'extrait hépatique, 6 seulement ont produit des embryons vivants exempts de toute anomalie. Les 21 autres ont donné des embryons morts.

Parmi ces derniers, 6 sont macérés, 5 présentent des hémorragies cutanées ou amniotiques, 1 est hydropique, 7 sont nains, 2 présentent des arrêts de développement. Une fois, c'est un arrêt de développement de la bouche; une autre fois, c'est un arrêt de développement des bourgeons frontaux. Dans ce dernier cas, l'œil droit est représenté par un simple point et l'œil gauche par une large tache rouge.

Ce sont là sans doute des altérations non électives susceptibles d'être produites par une foule d'agents d'une grande banalité.

Cependant il importe de remarquer que ces anomalies sont beaucoup moins fréquentes et moins graves sur les embryons qui proviennent des témoins et même sur ceux qui naissent des œufs pondus par une poule soumise à des injections d'extrait rénal.

Ainsi par exemple, sur 13 œufs provenant d'une poule ayant reçu cet extrait rénal, on trouve 9 embryons vivants et normaux.

Ces expériences, qui n'ont rien de commun comme portée générale avec celles dans lesquelles on intervient directement, brutalement sur l'œuf, auraient, sans doute, mérité d'être poursuivies plus longuement.

Quoi qu'il en soit, elles semblent indiquer que parfois, peut-être, des cytolysines maternelles, surtout les hépatolysines, sont susceptibles d'influencer le germe.

Action de quelques cytotoxines sur les viscères fœtaux.

Nous avons recherché les effets des hépatotoxines, des néphrotoxines et des hémolysines.

Hépato et néphrotoxines. — Les expériences ont porté sur une chèvre, une chienne, deux lapins et cinq cobayes.

Par voie sous-cutanée, nous avons, avec M. Moussu, injecté 84 grammes d'extrait hépatique à une chèvre de 42 kilogrammes. Depuis seize jours, cette chèvre n'avait rien reçu lorsqu'elle a mis bas un chevreau à terme. Or ce chevreau, qui mourut en naissant, était exempt de tout microbe.

Tous ses viscères étaient microscopiquement sains, à l'exception du foie qui était réduit à l'état de bouillie.

Les travées hépatiques sont atrophiées, presque méconnaissables. Le protoplasma se creuse de vacuoles, se charge de fines granulations graisseuses, tandis que les noyaux nécrosés prennent peu ou mal les colorants habituels.

Quelques cellules en histolyse semblent répandre leurs granulations graisseuses dans les capillaires exagérément dilatés. Par places, on trouve de grandes hémorragies.

Un autre fait très remarquable, c'est l'intégrité presque absolue des cellules géantes et des amas leucocytaires de ce foie, l'intégrité des cellules endothéliales des vaisseaux. Seule, en somme, la cellule

hépatique paraît avoir été endommagée par l'action nocive du poison injecté.

Une telle intensité et une telle électivité dans les lésions de cet ordre sont, à coup sûr, assez rares.

Cependant si, chez une chienne et chez trois cobayes qui avortèrent prématurément, les lésions hépatiques des rejetons n'étaient pas évidentes, il n'en fut pas de même chez les petits de deux autres cobayes et de deux lapines.

L'une de ces lapines avait reçu 12 injections sous-cutanées et parfois intraveineuses de foie de lapin aseptiquement broyé dans l'eau salée physiologique.

Elle avorta douze jours après le début des injections: ses sept petits étaient morts, l'un d'entre eux était macéré. Leur foie était parsemé de taches ecchymotiques.

Le foie de la mère était également très pâle; sur son lobe gauche on remarquait également quelques taches hémorragiques.

Les injections d'isonéphrotoxines fournissent, en général, des résultats moins probants et moins démonstratifs.

Cependant il a été possible dans quelques cas, rares à la vérité, d'obtenir ainsi des lésions rénales assez semblables à celles décrites à propos du délabrement rénal. A certains égards, ces lésions ressemblaient à celles observées par Néfedieff chez l'adulte.

Remarquons encore que chez les mères ainsi traitées, l'organe similaire tantôt échappe à l'influence des lysines et tantôt la subit; la gravidité favorise peut-être cette action, souvent atténuée, des autocytolysines.

On aperçoit aisément la portée philosophique et pratique de ces données : elles prouvent la transmission aux descendants d'un caractère acquis par la mère ; elles prouvent que cette action à distance d'une cellule sur une autre cellule peut s'exercer, en grande partie tout au moins, à l'aide de substances solubles telles que les cytolysines.

Sans exclure d'autres processus pathogéniques, elles permettent de comprendre pourquoi, dans certaine famille, le foie est toujours malade taudis que, dans telle autre, la dystrophie congénitale porte toujours sur le rein, le sang, etc.

On conçoit que ces poisons injectés à doses minimes soient capables de créer tantôt des prédispositions morbides, des lieux de moindre résistance, tantôt peut-être des immunités.

Dans ces conditions, il y avait lieu de rechercher si les notions applicables à la transmissibilité de certaines tares hépato-rénales étaient susceptibles de quelque généralisation, et si, par exemple, les hémotoxines étaient susceptibles de jouer un rôle dans la transmission des dystrophies hématiques.

Hémotoxines. — Si l'on s'adresse à un poison aussi violent que l'ichtyotoxine on obtient aisément des résultats positifs.

Les expériences suivantes sont, à cet égard, très démonstratives. (Le sang d'anguille a été recueilli par ponction du cœur ou section de l'aorte ; il a été dilué dans l'eau salée et agité avec des perles. Il a été injecté immédiatement après la récolte).

I.—Une cobaye pleine reçoit sous la peau environ un demi-centimètre cube de sang d'anguille dilué dans un égal volume d'eau salée physiologique.

Le lendemain, elle met bas un petit mort dont le sang est, macroscopiquement, très laqué.

Elle meurt paraplégique (26 heures après l'injection). Son utérus contient deux fœtus qui présentent des hémorragies péritonéales, sous-cutanées et dont le sang est laqué comme celui de leur frère.

II. — Une cobaye pleine reçoit sous la peau un quart de centimètre cube de sang d'anguille dilué dans un égal volume d'eau salée. Cinq jours après, elle met bas deux fœtus à terme. L'un est mort, son sang présente un laquage macroscopique très léger; son abdomen est rempli d'une quantité abondante de sang; le foie est complètement décoloré; les reins paraissent volumineux et très rouges.

L'autre succombe quelques minutes après sa naissance. Son sang est normal, mais son rein est ecchymosé.

III. — Une cobaye pleine, ayant reçu sous la peau 2 centimètres cubes de sang d'anguille dilué dans un égal volume d'eau salée, avorte douze heures après l'injection. Les 5 fœtus sont morts. Chez deux d'entre eux le sang est légèrement laqué ; chez trois d'entre eux, on trouve une hémorragie péritonéale. — La mère est morte paralysée quarante-huit heures après.

IV. — Une cobaye pleine reçoit sous la peau 4 centimètres cubes de sang d'anguille et meurt vingt-quatre heures après paralysée sans avoir mis bas.

Le sang des deux fœtus est fortement laqué. Les fœtus de cobaye ne présentent donc pas une résistance invincible à l'action de l'ichtyotoxine.

Par contre une lapine pleine ayant reçu trois injections sous-cutanées progressivement croissantes de sang d'anguille et une injection intraveineuse, supporte aisément une cinquième injection intraveineuse.

La même quantité injectée dans les veines d'un témoin le tue en trois minutes.

In vitro, le sang de cette lapine résiste à l'action hémolysante du sérum d'anguille (l'activité globulicide a été vérifiée sur un témoin).

Elle met bas un petit à terme vivant et paraissant bien portant. Sacrifié, on constate l'intégrité de tous les viscères, y compris le rein.

Le sang n'est pas laqué et résiste parfaitement, quoique exempt d'hématies nucléées, à l'action du sérum d'anguille qui détruit les globules rouges d'un lapin adulte, normal.

Il est tout d'abord assez intéressant de comparer ce résultat enregistré chez une lapine vaccinée à ceux constatés chez les cobayes non préparés. Mais, à vrai dire, pour démontrer la transmission de l'immunité acquise contre l'ichtyotoxine, il faudrait d'autres expériences. Il faudrait notamment prouver que la résistance des fils de vaccinés est supérieure à celle des lapins issus de parents normaux. On sait, en effet, que MM. Camus et Gley ont établi que jusqu'au dix-huitième jour environ après la naissance, le sang des lapins nouveau-nés résistait mieux que celui des adultes à l'action dissolvante du sérum d'anguille.

Ces auteurs ont parfois constaté la présence de l'antitoxine dans le sérum des rejetons issus de mères vaccinées.

Les hétéro-hémolysines ont une action beaucoup plus dificile à mettre en évidence, au moins chez le cobaye.

J'ai injecté, à diverses reprises, à 6 cobayes pleines du sang de lapin. Ce lapin avait reçu cinq injections de sang de cobaye; *in vitro*, son sérum était hémotoxique pour le cobaye.

Or, sur ces 6 cobayes, une seule, morte après la deuxième injection, cinq jours après le début du traitement, contenait deux fœtus dont le sang était manifestement laqué. Il y avait aussi des hémorragies amniotiques et péritonéales mais le sang de ces fœtus ne précipitait pas le sang du lapin. Le sang d'un autre fœtus, né dans des conditions identiques, n'était pas laqué mais paraissait précipiter le sang de lapin. Je signale cette intéressante dissociation sans pouvoir, faute de documents, insister davantage. J'ajouterai seulement qu'une fois, mais en vain, j'ai tenté d'obtenir le passage de la lacto-précipitine.

Les isohémolysines ont une action nocive encore moins appréciable. On peut broyer la rate et laisser saigner quelques instants l'artère splénique dans le ventre maternel sans inconvénient pour la santé ou l'état hématique ultérieur des fœtus qui, malgré cette intervention, peuvent naître exempts de toute tare évidente.

Ces échecs, au moins en ce qui concerne les hétérohémolysines, ne peuvent s'expliquer uniquement par l'inactivité des substances employées. On ne saurait davantage invoquer l'arrêt placentaire. Il est donc légitime de songer à une résistance particulière des hématies embryonnaires ou fœtales. L'expérience vérifie cette supposition.

Est-il permis d'entrevoir les raisons de cette curieuse propriété ?

La présence du noyau est peut-être, conformément à l'opinion de Camus et Gley, l'un des facteurs prépondérants de cette extraordinaire résistance. Il ne saurait en être de même pour les globules rouges, sans noyaux, du fœtus à terme ou de l'animal nouveau-né.

Or, d'une part, le sang de certains animaux contient normalement une antihémolysine; d'autre part, Ehrlich et Morgenroth ont constaté que chez les chèvres, injectées avec du sang de chèvre, si les humeurs ne deviennent pas capables de neutraliser la toxine du

sérum hémolytique, les globules rouges acquièrent cependant une immunité contre cette toxine.

Comme les hémorragies ovariennes, utérines, etc., ne sont pas exceptionelles chez les femelles, on peut se demander si, dans ces conditions, la mère ne vaccine pas spontanément son rejeton contre les effets de ces poisons cellulaires?

Si cette supposition est vraie, une cobaye femelle injectée à diverses reprises avec du sang de cobaye devrait engendrer des fœtus dont le sang serait encore plus résistant que normalement à l'action des hémolysines.

L'expérience justifie ces prévisions et il n'est pas impossible de mettre en évidence expérimentalement la réalité du passage transplacentaire de certaines anticytotoxines. Récemment nous l'avons prouvé pour l'antihépatotoxine.

***

Acceptées tout d'abord avec quelque scepticisme, ces notions nouvelles ont résisté aux critiques des uns et à l'indifférence des autres.

Nos conclusions sont citées par Reymond, Thiroloix, Bergson et Le Gendre.

Castaigne et Rathery qui ont bien voulu reprendre quelques unes de nos expériences ont obtenu des résultats identiques aux nôtres.

De même, Houssay, dans un intéréssant travail sur la ponte, la fécondation et la sexualité des poules carnivores, a constaté l'hérédité des intoxications alimentaires et l'incontestable action du soma sur le germe, les relations de l'autointoxication avec l'infécondité, les arrêts de développement et la mort précoce des produits.

Belin (C. R. de la Société de Biologie, 9 Avril 1910) conclut que l'anaphylaxie sérique est héréditaire non seulement quand la sensibilisation a lieu avant la gestation mais aussi lorsqu'elle est faite pendant celle-ci.

A propos d'une observation de pneumonie chez un nouveau-né, communiquée à la Société Médicale des Hôpitaux en juillet 1907, M. Ménétrier rappelle nos expériences et ne répugne pas à invoquer la transmission possible des pneumotoxines maternelles.

Landouzy (Rapport sur les prédispositons à la tuberculose, Bruxelles 1910, page 64) admet lui aussi, comme nous, que «la tuberculose maternelle, adultérant de nombreux parenchymes, peut créer chez le fœtus des lésions des viscères homologues, même sans passage transplacentaire des bacilles. Ces lésions, tantôt brutales, ne permettront pas la survie; tantôt légères, elles créeront une débilité fonctionnelle ou organique d'un viscère. Ainsi se comprend l'apparition des états diathésiques, des *constitutions* et des *tempéraments*. Ces lésions viscérales des mères tuberculeuses permettent d'interpréter chez le fœtus maintes prédispositions humorales, fonctionnelles, tissulaires et viscérales.»

II. HISTOPATHOLOGIE GÉNÉRALE DES TUMEURS MALIGNES

(57) Sur la présence et la signification des cellules géantes dans les cancers épithéliaux.

La présence de cellules géantes dans les cancers épithéliaux, notamment dans les épithéliomas pavimenteux, est connue depuis longtemps (Virchow) et a été signalée par de nombreux auteurs (Cornil, Darier, René Marie, Petersen, Becher, Borrmann, Schwarz, etc.)

A cet égard, nos constatations, résumées dans le tableau suivant, ne font que confirmer les observations de nos devanciers :

	Nombre des cancers examinés	Cellules géantes
Epithéliomas cylindriques du tube digestif, estomac, intestin, voies biliaires, foie, pancréas	54	0
Epithéliomas et carcinomes du sein	58	0
— de l'ovaire	12	0
— du testicule	4	0
— du corps utérin	8	0
— de la prostate	5	0
— du corps thyroïde	3	0
— du rein	9	1
— de la vessie	11	1
— pavimenteux cutanés	20	2
— — des muqueuses (langue, joue, larynx, œsophage, amygdales, gencives, col utérin, vagin)	66	10
	250	14

Cette statistique globale montre un fait intéresssant : c'est la fréquence des cellules géantes dans les *épithéliomas pavimenteux*, qu'ils aient pour point de départ la peau ou les muqueuses malpighiennes. Si même nous ajoutons que le cancer de la vessie où nous avons trouvé des cellules géantes était un épithélioma pavimenteux développé sur une vessie atteinte de leucoplasie et que le cancer du rein était une épithélioma pavimenteux du bassinet infiltrant le rein, nous pouvons dire que les cellules géantes ne se sont rencontrées que dans des épithéliomas pavimenteux.

Sur la signification fonctionnelle de ces cellules géantes conjonctives, nous sommes amenés, par contre, à soutenir une opinion très différente de celle émise par Petersen et Schwarz qui les regardent comme des cancérophages, susceptibles de détruire les métastases carcinomateuses.

Pour nous, ces cellules géantes à fonctions macrophagiques ne s'attaquent pas aux cellules cancéreuses actives et vivantes ; elles englobent seulement les matériaux morts (substances cornées ou cellules nécrosées).

Si, comme le veut Petersen, ces éléments représentaient une défense naturelle et efficace de l'organisme contre le cancer, on ne les trouverait pas dans des cancers de la langue très malins, infiltrant à distance les muscles, les glandes, le tissu cellulaire et les ganglions lymphatiques. Elles ne feraient pas défaut dans les épithéliomas cylindriques de malignité souvent moindre que celle des épithéliomas pavimenteux des muqueuses (cancer du gros intestin, par exemple). On les verrait englober des cancérocytes actifs. En réalité, leur absence dans les épithéliomas cylindriques tient uniquement à ce que ces tumeurs, ne produisent par de substances cornées, assimilables à de véritables corps étrangers, ne suscitent pas la formation des éléments qui nous occupent et qui sont de tous points assimilables aux cellules géantes préposées à la résorption des corps étrangers (paraffine, lycopode, poivre, etc.).

Très semblables aux ostéoclastes qui président à la résorption du tissu osseux, les cellules géantes qui phagocytent les points morts des cancers se distinguent facilement des plasmodes cancéreux par la forme et la disposition de leurs noyaux. Elles se différencient non moins aisément des cellules géantes musculaires décrites par Durante dans les faisceaux des muscles linguaux infiltrés de cancer parceque le sarcoplasme de ces dernières garde toujours, à un certain degré tout au moins, ses affinités tinctoriales si particulières.

Le diagnostic différentiel avec les cellules géantes de la tuberculose typique s'impose à cause du centre nécrosé et de la bordure des cellules épithélioïdes du follicule mais il n'en va pas de même pour les tuberculoses atypiques et l'on doit penser qu'en l'absence d'inoculation et de recherche des bacilles, des confusions aient pu être commises. Il est très probable que certains faits d'association tuberculo-cancéreuse sont sujets à révision et il n'y aurait rien d'étonnant à ce que l'erreur inverse (méconnaissance d'une tuberculose atypique) aie été commise.

(71) Sur la présence de cellules géantes dans un hypernéphrome.

Des recherches précédemment analysées, il résulte que si les cellules géantes sont assez fréquentes dans les épithéliomas pavimenteux où elles se rencontrent une fois sur vingt environ, elles semblent faire défaut dans les épithéliomas cylindriques, notamment dans ceux du tractus gastrointestinal, du sein, de l'ovaire et du corps utérin.

J'ai cherché à savoir si cette règle souffrait quelques exceptions et, dans ce but, j'ai examiné une nouvelle série de cancers glandulaires (cancers de l'estomac, de l'intestin, du sein, des surrénales, etc.).

Dans un ganglion axillaire envahi par les métastases d'un cancer du sein, j'ai trouvé quelques cellules géantes mais la forme de ces éléments, le tissu embryonnaire dans lequel ils sont plongés me

portent à penser qu'il s'agit d'un ganglion tuberculeux secondairement cancérisé et non d'un fait de cancérophagie.

Par contre, sur les coupes microscopiques d'un hypernéphrome, j'ai vu, au niveau des travées conjonctives et surtout au voisinage des zones nécrotiques, des cellules géantes. D'origine évidemment conjonctive, très différentes des syncytiums épithéliaux et des plasmodes tuberculeux, ces formations sont de tous points analogues aux «Fremdkörperriesenzellen» des cancers pavimenteux. L'une d'entre elles dont les dimensions sont particulièrement considérables contient à peu près une trentaine de noyaux ovoïdes groupés en un amas presque central; son protoplasme finement grenu renferme quelques hématies.

Cette constatation est à rapprocher de celle de Neuhaüser (Arch. f. Klin. Chirurgie, t. LXXIX, 1906. p. 468—490) qui signale des cellules géantes dans un hypernéphrome. Il convient toutefois de remarquer qu'il s'agit d'un «sarcome hypernéphroïde» et que l'auteur allemand ne mentionne pas l'activité cytophagique de ces éléments géants.

Quoiqu'il en soit, de mon observation il résulte qu'au moins à titre tout à fait exceptionnel (une fois sur 170 cas), les «cancérophages» se peuvent observer dans les épithéliomas glandulaires et que ces éléments dont l'utilité curatrice est d'ailleurs nulle ne sont pas la propriété exclusive des néoplasmes issus des revêtements cutanéo-muqueux, pavimenteux. S'ils sont infiniment plus fréquents dans les cancers pavimenteux, à cause des élaborations cornées, génératrices de corps étrangers, il peuvent aussi se voir à titre exceptionnel, dans les cancers cylindriques lorsque des zones nécrotiques ou des hémorragies y produisent, elles aussi, des corps étrangers.

III. INFECTIONS GÉNÉRALISÉES

(27) Sur une forme typhoïde de staphylhémie (Insuffisance cardiaque d'origine bulbaire; variations locales des réactions leucocytaires provoquées par un même microbe).

Cette observation qui est à rapprocher de celles de Masius et Béco, Labbé, Silvestrini, Deslonchamps est intéressante au double point de vue clinique et anatomopathologique : au point de vue clinique, le diagnostic était impossible sans la séroréaction de Widal; au point de vue anatomopathologique, il est intéressant d'avoir trouvé des abcès bulbaires à l'autopsie d'un sujet qui avait présenté des phénomènes de grande insuffisance myocardique.

Charles G. est un manœuvre de 33 ans, d'apparence robuste mais coutumier, depuis longtemps, d'excès alcooliques presque quotidiens. Il eut, il y a quinze jours, de la céphalée, des épistaxis, de la fièvre, des vomissements et une diarrhée jaune, fétide. Fièvre et diarrhée persistent encore. Il perd ses urines. Couché sur le dos et abattu, il répond assez mal aux questions. — La

langue est humide, rouge sur les bords et blanche au centre. Le ventre est ballonné; douleur et gargouillements dans la fosse iliaque gauche. Le foie et la rate paraissent augmentés de volume. — Râles ronflants et sibilants dans toute la hauteur des deux poumons.— Pouls rapide, mou et dépressible (120). Bruits cardiaques sourds; rythme pendulaire. Cyanose de la face et des extrémités qui sont refroidies. La cyanose fait des progrès rapides, la dyspnée augmente; le pouls devient incomptable et la mort survient avant que la séroréaction ait été faite.

A l'autopsie, ce qui frappe tout d'abord c'est l'existence, sur les deux reins, d'une véritable éruption de petits nodules blanchâtres, entourés d'une auréole hémorragique. Gros comme une tête d'épingle, ces nodules se retrouvent, plus discrets, à la coupe du foie, de la rate et sur la muqueuse de l'iléon au voisinage du cœcum. La muqueuse intestinale ne présente pas d'ulcérations visibles à l'œil nu; les plaques de Peyer ne sont ni hypertrophiées, ni congestionnées. Il en est de même des ganglions mésentériques. --La rate, sombre, molle et diffluente, pèse 620 grammes. — Le foie, d'un brun mat, pèse 2450 grammes. Ensemble, les deux reins pèsent 500 grammes; ils se décortiquent bien. — Sauf quelques adhérences pleurales, les poumons sont intacts. Le myocarde est rouge et de consistance ferme. L'endocarde est sain. Le cerveau est congestionné; il présente,sur sa convexité,quelques ecchymoses piemériennes. La protubérance, le bulbe et la moelle paraissent normaux.

L'examen histologique démontre que les petits nodules blanchâtres sont des embolies staphylococciques. Il permet de les trouver dans le cœur, la moelle et le bulbe où ils avaient échappé aux constatations macroscopiques.

Dans chacun des foyers de la substance corticale du rein, on peut distinguer deux zones: la partie centrale dans laquelle se trouvent les amas microbiens intra- ou extravasculaires et les leucocytes; la périphérie, occupée par l'hémorragie qui isole l'abcès en formation du parenchyme ambiant. L'hémorragie, minime dans l'intestin, est nulle dans le bulbe et la moelle (cordon postérieur droit).

Si nous comparons qualitativement les réactions leucocytaires, rénales, spléniques et intestinales, nous trouvons des différences notables. Dans le rein, il n'y a que des polynucléaires et des mononucléaires (grands et petits); dans la rate, il n'y a que des lymphocytes et quelques rares formes de transition. Par contre, il y a, dans la sous-muqueuse intestinale, à côté des mono- et des polynucléaires, des éosinophiles et surtout des mastzelles. Parmi ces dernières, les unes sont ovalaires ou arrondies et les autres allongées comme des clasmatocytes. Il en est de nombreuses qui essaiment leurs granulations. Rappelons à ce propos que Levaditi a provoqué une mastzellen-leucocytose par l'injection de toxine staphylococcique dans le tissu cellulaire sous-cutané du lapin. Il n'en est pas moins vrai que, dans notre cas, la réaction leucocytaire semble moins fonction du microbe provocateur que du lieu où elle se produit.

A côté des lésions purement réactionnelles et défensives, nous avons trouvé ici comme dans toutes les toxi-infections, des lésions cellulaires variables suivant les parenchymes viscéraux.

L'intestin est ulcéré au niveau des amas staphylococciques de la sous-muqueuse; la rate présente quelques foyers de nécrose; les ganglions mésentériques sont le siège de quelques hémorragies.

Les tubes rénaux, pénétrés, les uns par des microbes, les autres par des hématies, présentent tous de grosses altérations cellulaires (dégénérescence granuleuse et tuméfaction du protoplasme, caryolyse).

Par contre, les altérations de la cellule hépatique sont minimes, celles de la fibre cardiaque, nulles. La striation est conservée. Les noyaux sont normaux. Etant donnée cette intégrité de la fibre cardiaque, il semble assez difficile d'admettre que la seule petite embolie staphylococcique, observée sur un nombre considérable de coupes de ce myocarde, permette d'expliquer les symptômes d'insuffisance myocardique aiguë, mortelle qui terminèrent la

scène clinique. Il parait plus rationnel d'admettre que ces symptômes ont relevé, au moins en partie, des lésions du bulbe. Et, de fait, sur certaines coupes du bulbe, nous trouvons quatre abcès. L'un d'eux siège dans l'olive droite dont toutes les cellules sont chromatolysées; le second siège à la partie latérale de la moitié droite du bulbe; les deux autres correspondent précisément aux noyaux d'origine des vagues. Des cellules d'origine de la 10[e] paire, les unes sont détruites, les autres présentent des lésions indiscutables: le nucléole se vacuolise, se résout en fines granulations et finalement disparait ainsi que les corps chromatiques. Si quelques cellules des cornes antérieures de la mœlle cervicale présentent des lésions analogues, il en est d'autres qui sont parfaitement normales. Cette simple constatation élimine l'hypothèse d'une lésion artificielle ou cadavérique.

En somme, ce fait emprunté à la pathologie humaine présente les multiples embolies viscérales de la staphylococcie expérimentale. Suivant la règle il est exempt de manifestations cutanées et ostéomyélitiques. En outre des classiques localisations cardiorénales, il montre des déterminations réputées jusqu'ici exceptionnelles : ulcérations intestinales, abcès bulbo-médullaires.

(35) Origine parasitaire (Oospora) de certaines dégénérescences calcaires, de quelques tumeurs inflammatoires et de lésions spéciales du squelette.

Dans la paroi d'un kyste hydatique situé sous la peau du cou d'un lapin, par ailleurs normal, nous avons trouvé un parasite qui se présentait sous la forme de grains sphériques ou ovoïdes associés à des filaments. En bouillon, ce parasite se développe bien et produit des flocons plus ou moins volumineux; le liquide reste transparent. Sous l'huile, le développement est plus discret. Sur agar, on obtient une couche grisâtre, sèche qui ne tarde pas à se recouvrir d'une poussière blanche. Si on place cet organisme dans les conditions habituellement mises en œuvre pour réaliser la fructification des champignons, des conidies prennent rapidement naissance. L'ensemble des caractères morphologiques et culturaux permet d'affirmer qu'on est en présence d'une variété d'Oospora vraisemblablement nouvelle, voisine de l'Oospora Guignardi (détermination de Mr le Professeur Radais).

En dehors de ce champignon, on décelait dans les parois conjonctives du kyste de véritables calcosphérites. Or, si l'on cultive cet Oospora sur de la gélose additionnée de carbonate de chaux, on obtient un égal dégagement de CO^2 principalement en faisant agir l'acide sur le végétal lui-même. Il semble donc que, in vitro aussi bien que dans les tissus, cet organisme, en présence de matériaux calcaires, provoque la formation de carbonate de chaux. Par suite, en rapprochant ces diverses constatations, on est peut être en droit de penser que certains dépôts, que certaines dégénérescences calcaires opérées dans nos organes sont sous la dépendance de champignons semblables ou voisins.

La virulence des cultures de ce parasite s'est, en général, révélée nulle ou faible. Introduit par toutes les portes d'entrée, notre Oos-

pora n'a habituellement occasionné aucun désordre appréciable et a disparu grâce aux procédés usuels de défense.

Toutefois, en affaiblissant, en préparant le terrain, spécialement en injectant de minimes quantités d'une solution d'acides (1 gr. d'acides oxalique, lactique, acétique dans 200 cm.³ d'eau), quantités impuissantes à agir seules, nous avons vu se développer des lésions assez disparates.

Assez souvent, le mal s'est limité à des réactions inflammatoires ulcératives ou suppurées, uniquement localisées aux points d'inoculation. Dans un cas cependant, nous avons enregistré l'évolution d'une pleurésie et d'une péricardite purulentes, caractérisées par l'abondance et le volume des fausses membranes.

Chez quelques animaux, particulièrement au niveau des pavillons auriculaires des lapins, se sont formées des séries de nodules sous cutanés fréquemment abcédés; la structure de ces productions que leur aspect aurait pu à la rigueur faire prendre pour des tumeurs était, du reste, de nature purement inflammatoire.

Les altérations les plus intéréssantes que ce parasite nous a permis de réaliser sont assurément celles qui ont porté sur le squelette. Nous avons, en effet, obtenu différentes modifications, en particulier des nodosités costales rappelant de loin le chapelet thoracique du rachitisme; or, ces nodosités renfermaient l'Oospora mis en évidence par les cultures. Pour obtenir ces dystrophies, la préparation du terrain a paru indispensable. Aussi est-on en droit de se demander s'il faut les classer dans le groupe des maladies humorales et, dans l'espèce, des dyscrasies acides ou, au contraire, dans la catégorie des processus réputés infectieux. Ces questions sont d'autant plus intéréssantes que les modifications de terrain effectuées dans nos expériences peuvent, au besoin, être l'œuvre des cellules d'un organisme troublé dans sa nutrition ou son fonctionnement; l'acidification des plasmas ou mieux la diminution de leur alcalinité relèvent, suivant les cas, soit de nos éléments anatomiques isolés, soit des bactéries agissant aussi séparément, soit encore de ces éléments et de ces bactéries intervenant de concert.

III. ÉPIDÉMIOLOGIE ET PROPHYLAXIE INTERNATIONALE.

(84) Epidémie de variole du XVIIIe arrondissement (Paris, 1910).

Cette épidémie commence le 29 Janvier 1910 et se caractérise pendant 19 jours par l'éclosion quotidienne, puis hebdomadaire, de quelques cas isolés; elle augmente brusquement le 22 février et atteint son apogée le lendemain puis diminue le 24, présente une légère recrudescence le 25, s'atténue et reste stationnaire durant 48 heures pour décroître définitivement. Dans sa phase terminale, elle se manifeste par l'apparition de quelques cas de plus en plus espacés et prend fin le 22 mars, après une durée totale de 53 jours.

Conditions météorologiques; relations nulles avec les ectoparasites (puces, punaises, etc.). — Contrairement aux épidémies de Rio-de-Janeiro qui, s'il faut en croire une note de M. Meirelles apparaissent ou augmentent d'intensité avec la saison sèche, lors de la pullulation des puces et disparaissent ou diminuent avec la saison humide, lors de la destruction de ces parasites, l'épidémie parisienne s'est développée par un temps très pluvieux et éteinte par un temps très sec. Aucun fait ne nous permet de mettre l'extension de cette variole sur le compte d'une inoculation cutanée, réalisée par des ectoparasites tels que les puces, les punaises ou les poux.

Importance (nombre des cas); prédilection évidente pour les femmes. — Sur les 42 cas qui constituent la petite épidémie du XVIII[e] arrondissement, 34 intéressent des femmes, 7 des hommes dont le plus jeune à 35 ans; un seul évolue chez l'enfant. Cette grande prédilection pour les adultes du sexe féminin tient évidemment à ce que les enfants et les jeunes hommes sont à peu près convenablement revaccinés, les uns à l'école, les autres au régiment. Il serait oiseux d'insister à nouveau sur un fait banal et bien connu de tous, s'il n'y avait lieu de rechercher les moyens pratiques, susceptibles d'amener la population féminine à bénéficier des bienfaits de l'inoculation jennérienne et à ne pas rester le principal sinon l'unique agent de propagation et d'extension d'une maladie aussi redoutable et aussi facilement évitable que la variole.

Professions. — Le contingent des varioleuses s'est recruté surtout parmi les ménagères et les blanchisseuses. Nous n'avons rencontré que deux commerçantes et une seule concierge.

Mortalité; principales formes observées. — On a enregistré 9 décès soit une mortalité nettement supérieure à celle des épidémies de 1900, 1901, 1902, 1905 et qui, très probablement, doit être imputée à la fréquence relative des formes hémorragiques. Détail à noter, on s'est presque toujours trouvé en présence de variétés secondairement hémorragiques. Par ailleurs, il y eut plus de types discrets que de types confluents et nous avons même observé 5 formes atténuées, frustes qui, sans la légère rachialgie du début et les circonstances de leur apparition, n'eussent pas manquées d'être confondues avec la varicelle à petits éléments de l'adulte.

Dans deux varioles légères mais indiscutables, l'éruption prédominait nettement sur les seins et les sillons sous-mammaires; dans deux varioles anormales encore qu'authentiques, les pustules étaient de tailles et d'âges différents. (1) Ces anomalies méritent d'être signalées parcequ'elles montrent bien que, à ne tenir compte que des critères classiques sur les localisations et l'évolution des élé-

(1) Nous venons encore de faire une constatation analogue (mai 1912) dans une variole discrète où il nous a été permis de constater l'existence de 4 pustulettes grosses comme une tête d'épingle alors que la majorité des éléments éruptifs atteignait le volume d'un pois.

ments éruptifs, on risque d'avoir une tendance excessive à regarder comme varicelliques presque toutes les affections pustuleuses bénignes. Cette erreur de diagnostic a des conséquences fâcheuses car les formes frustes ou atténuées méconnues contribuent puissamment à la dissémination du contage et, chose plus grave, peuvent, lorsque le terrain réceptif s'y prête, engendrer les pires varioles. C'est ainsi, par exemple, que Me B. rue de Boucry, atteinte d'une variole très discrète a communiqué à Me A..., sinistré d'Alfortville, une variole noire, rapidement mortelle. Le rôle de la misère, de la dépréssion morale apparait ici d'une évidence manifeste.

Ailleurs, c'est un adulte, considéré comme atteint de varicelle tant sa maladie est légère qui contagionne un vieillard: l'adulte guérit, le viellard meurt. On pourrait multiplier ces exemples à l'infini; contentons nous d'en inférer qu'en cas de doute le médecin doit pencher plutôt vers le diagnostic de variole atypique que vers celui de varicelle, surtout lorsqu'il s'agit d'un adulte non revacciné. La tendance inverse, ancrée dans l'esprit de certains médecins pour l'esprit simpliste desquels existe seule la variole intense ou grave est très certainement l'un des facteurs par quoi s'expliquent souvent. l'extension et la persistance des épidémies varioliques.

Coincidences morbides: varicelle. — Ce diagnostic différentiel avait, dans les circonstances présentes, d'autant plus d'importance que le déclin de la variole s'est accompagné d'un réveil de la varicelle. Il convient d'ailleurs de noter à ce propos que la varicelle n'a rien perdu ni de son habituelle bénignité ni de sa grande prédilection pour les très jeunes enfants. Elle n'a guère atteint que des enfants en bas âge qui habitaient la Goutte d'Or, le sud de Clignancourt et des Grandes Carrières c'est-à-dire tous les endroits épargnés par la variole. Cette topographie spéciale, l'affinité évidente pour les enfants même récemment vaccinés, ne laissent pas d'être très favorables à à la doctrine classique qui, comme nul ne l'ignore, fait de la variole et de la varicelle deux infections de nature absolument différente. Et d'ailleurs, si nous avons fréquemment observé chez nos varicelliques des éruptions qui ne prédominaient nullement au thorax, qui n'épargnaient pas la face et surtout le front, dont les éléments étaient nettement ombiliqués, nous avons toujours été frappé par les dimensions relativement considérables des pustules qui, le plus souvent, étaient beaucoup plus grandes que celles de la variole; elles se desséchaient plus vite, se recouvraient d'une couche brunâtre assez particulière qui, en se détachant, laissait une cicatrice blanche, circulaire assez différente des cicatrices gaufrées et chagrinées de la variole et de la vaccine. Enfin, si l'invasion de la varicelle se révèle quelquefois par une légère hyperthermie, une légère céphalée, des nausées ou un vomissement, jamais elle ne comporte l'épigastralgie ni la rachialgie qui ne font guères défaut dans les varioles même les plus atténués.

Topographie.—La variole est apparue à la Chapelle le 29 Janvier 1910, à Clignancourt le 30; elle a gagné les Grandes Carrières le 22 février. Entre temps, elle diffusait dans les IXe, XVIIIe, XIXe et XXe arrondissements. Détail curieux, elle a complètement épargné la Goutte d'Or, tout le sud du XVIIIe arrondissement et Saint Ouen; elle a touché légèrement St Denis.

Si l'on tient compte de toutes les localisations erratiques, il est malaisé de discerner le sens de la progression du mal et difficile de ne pas conclure qu'il a diffusé de façon capricieuse dans toutes les directions possibles. Au contraire, à n'envisager que sa marche dans le XVIIIe arrondissement c'est-à-dire là où il a prédominé et persisté, on ne peut manquer d'être frappé par ce fait qu'il a été de l'est à l'ouest, sans suivre les courants aériens ni le trajet d'une voie ferrée et par cet autre que, au lieu de faire tache d'huile et de gagner de proche en proche, il a procédé par bonds, ménageant, entre son point initial de la Chapelle et son point d'expansion maxima (Clignancourt) tout le segment intermédiaire de la Goutte d'Or qui, à ce niveau, est d'ailleurs en grande partie occupé par les lignes et ateliers de la Compagnie du Nord.

A la Chapelle, on n'observe qu'une minusculo «épidémie de maison» qui se cantonne strictement 14 rue de Boucry tandis qu'à Clignancourt on assiste à une véritable «épidémie de quartier» qui, loin de rester 8, rue Versigny où elle est née, ne tarde pas à gagner les alentours et s'étend dans un assez vaste quadrilatère limité, au nord, par la rue Belliard, au sud, par les rues Custine et Francœur, à l'est, par la rue des Poissonniers, à l'ouest, par celle du Ruisseau.

Les rues contaminées sont nombreuses ainsi qu'en témoigne le tableau suivant :

Rue des Amiraux,	10	... ...	1 cas
— Baudelique,	22	... ...	1 —
— Boinod,	29	... ...	1 —
— Championnet,	41	... ...	1 —
— —	43	... ...	1 —
— —	49	... ...	1 —
— —	74	... ...	1 —
Passage Championnet,	10	... ...	1 —
Rue Clignancourt,	52 bis	... ...	1 —
— —	139	... ...	1 —
— —	147	... ...	1 —
— Duhesme,	88	... ...	1 —
— —	101	... ...	2 —
— —	107	... ...	1 —
Passage Duhesme,	26	... ...	1 —
Rue Ferdinand Flocon,	6	... ...	1 —
— Hermel,	40	... ...	1 —
— —	51 bis	... ...	1 —

Rue Joseph Dijon,	7	...	...	...	1 cas
Passage Kracher,	2	...	...	...	1 —
Impasse Letort,	3	...	...	...	1 —
Rue Marcadet,	70	...	...	...	1 —
— du Mont Cenis,	88	...	...	...	1 —
— —	107	...	...	...	1 —
— —	149	...	...	...	1 —
Boulevard Ornano,	3	...	...	...	1 —
—	37	...	...	...	1 —
—	39	...	...	...	2 —
—	70	...	...	...	1 —
—	79	...	...	...	1 —
Rue du Roi d'Alger,	6	...	...	...	1 —
— Ste Isaure,	25	...	...	...	1 —
— Versigny,	8	...	...	...	1 —

De la lecture de ce tableau, il résulte que:

a) Les rues les plus atteintes sont le boulevard Ornano, les rues Championnet, Duhesme et du Mont-Cenis;

b) Deux maisons seulement ont été frappées à deux reprises différentes (101, rue Duhesne; 39, Boulevard Ornano);

c) Deux fois seulement l'infection s'est manifestée dans des immeubles contigus (37 et 39, boulevard Ornano; 41 et 43 rue Championnet).

Les dates de déclaration semblent indiquer que, de la rue Versigny, la variole est allée 39, Boulevard Ornano et qu'ensuite elle s'est répandue dans toutes les directions. Il est en tout cas bien certain qu'à part un petit groupement au début du boulevard Ornano, aux abords du Marché et à la partie moyenne de la rue Championnet, dans les environs du lavoir. la majorité des cas est assez éparpillée. Cette tendance à la dispersion s'accuse davantage encore dans les Grandes Carrières où, sur 3 cas, il en est 2 qui se trouvent à proximité de Clignancourt (166, rue Marcadet; 98, rue Damrémont) et 1 qui siège à grande distance (115, boulevard Ney).

Origines. — La petite épidémie dont nous venons d'étudier la topographie ne semble pas devoir être rattachée à l'endémie autochtone. Le cas princeps concernant une vieille femme, récemment arrivée de Gommenech (Côtes-du-Nord), on est tout naturellement porté à admettre la provenance bretonne du virus. Cette hypothèse pourrait être acceptée sans réserve si elle ne conduisait à admettre une incubation plus longue que celle admise par les classiques ou si nous disposions de documents assez nombreux et assez probants pour infirmer les chiffres donnés, à ce propos, par les traités de médecine.

Quoiqu'il en soit de ses origines, ce cas initial est bien certainement responsable des trois infections similaires qui se sont ultérieu-

rement développés dans le même immeuble, transformé de ce chef en véritable «maison à variole».

Son rôle dans la genèse du cas de la Plaine-St Denis est, par contre, beaucoup moins évident car la Bretonne n'a jamais, à aucun moment, franchi les fortifications et la dionysienne n'a été, avant de tomber malade, que rue de la Chapelle et à la Goutte d'Or.

La difficulté n'est pas moindre lorsqu'il s'agit de savoir si le foyer de Clignancourt, apparu 8, rue Versigny, provient de la rue de Boucry, directement ou indirectement par l'intermédiaire de St Denis. La bretonne n'ayant pas été à Clignancourt, la malade de la rue Versigny ayant fréquenté La Plaine mais non la Chapelle, il faut nécessairement, si l'on tient à résoudre le problème par l'affirmative, invoquer l'intervention de tiers porteurs sains. Quant à la variolisation, d'ailleurs minime, des Grandes-Carrières, elle parait bien consécutive à celle de Clignancourt: le premier cas est, en effet, situé presque à la limite des deux quartiers (166 rue Marcadet), le second concerne une dame qui, habitant occasionnellement 98 rue Damrémont, se rendait tous les jours rue du Mont Cenis, en plein foyer morbide; le troisième (115 boulevard Ney) est celui d'un maçon dont le chantier se trouvait à l'angle des rues Damrémont et Championnet c'est-à-dire aux alentours de la région dangereuse.

Modes de contagion.—A la Chapelle, nous trouvons deux faits indiscutables de contagion directe (chez la garde et le fils de la malade) et un exemple de contagion indirecte chez la sinistrée d'Alfortville recueillie dans la «maison à variole» du 14 de la rue de Boucry.

A Clignancourt, la contagion directe semble beaucoup plus rare et nous n'en trouvons qu'un cas indiscutable («variole conjugale» du ménage H. 101, rue Duhesme).

En général, il parait s'agir de contagion indirecte par le linge, les tiers porteurs ou l'air. En faveur de l'intervention du linge souillé, on peut invoquer la fréquence de la maladie chez les blanchisseuses et les ménagères habituées des lavoirs.

La difficulté, souvent insurmontable, qu'on éprouve à relier les cas les uns aux autres est très compatible avec l'idée d'une contamination par des intermédiaires bien portants. L'influence habituelle et prépondérante des courants athmosphériques ne s'accorde guère avec la limitation relative de l'épidémie ni avec les caprices apparents de sa topographie. Enfin la rareté des cas survenus dans le même logement ou la même maison cadre assez mal avec l'hypothèse, récemment formulée, d'une inoculation par des ectoparasites tels que les puces.

Causes du développement du foyer de Clignancourt. — La variole étant apparue presque simultanément à la Chapelle, à Clignancourt et à la Plaine St Denis c'est-à-dire dans des milieux assez comparables au double point de vue de la salubrité des locaux et du genre de vie des

habitants, on peut se demander pourquoi elle ne s'est vraiment bien développée qu'à Paris.

Nous croyons que cette particularité tient, en partie tout au moins : 1°) à ce que la banlieue est pourvue d'un service de vaccination qui fonctionne régulièrement depuis 2 ans alors que Paris ne possède pas encore d'organisation similaire ; 2°) à ce que la malade de la Plaine S[t] Denis a été hospitalisée à Claude Bernard tandis que celle de la rue Versigny, soignée à domicile, a été insuffisamment isolée.

Prophylaxie. — A la tendance extensive et à la persistance de cette épidémie, on a opposé, avec des difficultés variables, 1°) l'isolement des contagieux, 2°) la désinfection des locaux et des linges, 3°) la vaccination de l'entourage.

L'observation des faits montre : a) qu'en dehors de l'hôpital, l'isolement est presque toujours illusoire ; b) qu'après la désinfection, certaines maisons paraissent recéler un temps encore les produits morbifiques ; c) que la vaccination préventive doit être aussi *précoce* et aussi *généralisée* que possible. (Il ne faut pas se contenter de vacciner les habitants de l'immeuble infecté mais aussi ceux des deux maisons voisines et avoir soin d'opérer aux heures où la population ouvrière n'est pas retenue à l'atelier); d) quo la méconnaissance des formes légères ou frustes est une cause importante de dissémination du virus ; e) que, suivant la très juste remarque de notre collègue Borne, les ménagères et les commerçants sont parmi les plus actifs propagateurs du mal. Nous croyons avoir le droit d'attribuer le même rôle nocif aux blanchisseuses, aux infirmières improvisées et même aux médecins qui trouvent naturel de soigner des contagieux sans revêtir de blouses ! Est il besoin d'ajouter que cette petite épidémie n'aurait pas existé si les femmes avaient été revaccinées et qu'elle aurait beaucoup moins duré s'il avait été possible d'obtenir toujours un isolement convenable et une revaccination à la fois hâtive et universelle ! Il faut espérer que l'on paviendra, dans un avenir pas trop lointain à revacciner les jeunes filles et les jeunes femmes de 20 ans, en instituant des séances d'inoculations gratuites dans les grands ateliers et l'on peut souhaiter, avec un optimisme sans doute exagéré, que le public et les médecins finiront par comprendre que, dans la lutte contre la propagation des maladies infectieuses, l'isolement et la blouse ont une importance égale, sinon supérieure, à celle de la désinfection.

(86) La défense sanitaire de la partie septentrionale de la frontière turco-persane.

Cette étude, entreprise après un voyage qui se prolongea jusqu'à Néri, comprend :

1°) l'analyse des principaux travaux parus sur la question ;

2°) la description des postes actuellement existants ;

3°) un aperçu géographique de la frontière turque comprise entre l'Ararat et le Bashi Rhuan Dagh;

4°) l'étude détaillée des réformes possibles et nécessaires.

Elle se termine par les conclusions suivantes: Étant données les nombreuses imperfections du service actuel, les difficultés considérables que ne manquera pas de rencontrer sa réorganisation, la suppression pure et simple de cet organisme suranné et ridicule apparait, de prime abord, comme la solution la plus raisonnable et la plus conforme au libéralisme sanitaire contemporain. Malheureusement, cette solution dont les avantages sont indéniables ne laisse pas de présenter quelques inconvénients assez graves; c'est la certitude absolue de n'avoir plus aucun renseignement sur l'état sanitaire de cette région lointaine et la probabilité très grande d'être, un jour, obligé de rétablir à l'improviste, sous la menace d'une épidémie, un service provisoire non moins déplorable.

Ainsi, l'on est naturellement conduit à étudier les modifications susceptibles d'améliorer l'état actuel. Ces modifications nous paraissent devoir porter et sur le personnel et sur les bâtiments.

Personnel.—La surveillance sanitaire du nord de la frontière ne doit plus être confiée ni à l'Inspecteur d'Erzeroum, ni au médecin de Van dont les résidences sont beaucoup trop éloignées du champ de travail effectif. Il faut laisser à l'Inspecteur d'Erzeroum le soin de veiller sur la frontière turco-russe, supprimer le poste de médecin sanitaire à Van et confier la garde du nord de la frontière turco-persane à deux médecins qui résideront, l'un, dans la région de Kizil Dizé, l'autre, dans celle de Der-Hanassour. La circonscription du premier médecin s'étendra de l'Ararat à Hanik inclusivement; celle du second, de Der à Néri inclusivement.

Le médecin de Kizil Dizé aura à sa disposition et sous sa surveillance effective 3 gardes cavaliers; le premier de ces gardes restera à l'office, le second sera détaché à Gurjiboulak, le troisième à Séraï ou à Razi, suivant la saison et les circonstances.

Le médecin d'Hanassour disposera de 3 gardes également cavaliers; le premier garde habitera l'office, le deuxième sera détaché à Dizé ou à Bazirgé, le troisième à Néri ou à Halona, suivant la saison et les circonstances.

Les gardes seront prévenus qu'ils doivent non seulemsnt percevoir les droits sanitaires mais avertir de suite le médecin dont ils dépendent, dès qu'un cas de choléra ou de peste arrivera à leur connaissance.

Les médecins qu'il faudrait choisir robustes, jeunes, actifs et, de préférence musulmans, devront contrôler à l'improviste la gestion des gardes et s'assurer, par eux mêmes, de l'état sanitaire de leur circonscription. L'absence du choléra et de la peste ne doit pas les condamner à l'oisiveté car, rien ne s'oppose, nous voulons le croire du moins, à ce qu'ils emploient leurs loisirs en répandant les bienfaits de la quinine et de la vaccination dans ces régions qui

sont infectées de paludisme et très exposées à la variole. Ne serait-ce pas, par exemple, une œuvre vraiment utile que d'apporter un virus vaccinal actif sur des lapins vivants à Dizé et à Néri? On n'enfreindrait pas les stipulations parceque l'on travaillerait rationnellement à la défense sanitaire de la frontière et l'on veut croire que le Conseil d'Hygiène et de Médecine Publiques ne regarderait pas cet effort comme une concurrence déloyale mais comme une collaboration momentanée et désintéréssée.

Bâtiments. — L'installation de deux stations sanitaires apparait indispensable à cause de la difficulté des communications. La première sera placée à Injessou ou à Kharabé Cordon. (Injessou est plus près de la frontière que Kharabé Cordon; il est sur un plateau au lieu d'être dans une vallée; moins exposé aux fièvres intermittentes, il a une eau moins abondante et peut-être moins agréable.). Cette station comprendra 4 pavillons (1 pavillon de désinfection, 1 pavillon pour le personnel, 2 pavillons pour l'isolement des suspects ou des malades et un petit laboratoire). Les fenêtres seront nombreuses, grandes et munies de toiles métalliques. Les toits ne seront pas horizontaux mais obliques; la station sera entourée d'un mur d'enceinte assez élevé. On ne manquera par de construire un vaste enclos couvert, destiné à abriter les chameaux. On pourra se procurer les pierres sur place mais il faudra acheter les bois en Russie.

L'étuve et les pulvérisateurs seront amenés d'Europe par voie de Constantinople, Batoum, Etchmiadzine, Igdir, Karaboulak, voie plus longue, mais bien plus commode et plus rapide que celle de Trébizonde, Erzeroum, Bayazid. D' Etchmiadzine à Injessou, le transport pourra s'effectuer dans un fourgon loué à Igdir et tiré par 4 chevaux.

La seconde station, plus petite, sera établie à Der ou à Hanassour. (Hanassour est dans une vallée et plus rapproché de la frontière que Der qui est sur une hauteur et un peu plus civilisé). Elle ne comportera que 3 pavillons (1 pavillon de désinfection, 1 pavillon pour le personnel, 1 pavillon pour les malades et un petit laboratoire). On n'oubliera pas bien entendu l'enclos indispensable pour les bêtes de somme.

On trouvera à Hanassour toutes les pierres désirables mais il faudra acheter le bois en Perse. Pour la désinfection, on se contentera de pulvérisateurs et d'appareils à formacétone car il n'y a dans cette région ni fourgons ni routes carrossables. On ne trouve ici que quelques rares chariots à roues pleines et trainés par des buffles ou des bœufs comme aux temps mérowingiens. Ces chariots sont très lents et ne pourraient certainement pas faire — sans interruption — le trajet de Van à Der et surtout à Hanassour car, en maints endroits, seuls, les cavaliers et les piétons peuvent passer.

Dans le cas où ces différentes modifications seraient acceptées et réalisées, le service n'atteindrait certes pas l'idéal mais il serait, croyons nous, en mesure de rendre quelques services à l'hygiène

publique. Il va sans dire que, même terminées, les constructions projetées ne serviront à quelque chose que si elles sont entretenues et munies des médicaments chimiques et organiques indispensables, des antiseptiques nécéssaires et d'un personnel à la hauteur de sa tâche.

(87) La défense sanitaire de la ligne Médine Damas.

Ce travail contient une analyse critique des études entreprises pour déterminer le siège du lazaret de Tébouk, un aperçu sur le fonctionnement des stations sanitaires provisoirement établies à Médaini Salih et à Tébouk.

Il indique un certain nombre de défectuosités dans les campements, le pavillon de désinfection, l'hôpital, la pharmacie et le cimetière de Tébouk et se termine par les conclusions suivantes: Etant donnée l'impossibilité certaine de défendre sanitairement la ligne Médine Damas par le moyen des mesures purement policières équivalant à la suppression momentanée de son fonctionnement total ou partiel, on est réduit à envisager l'une ou l'autre des deux solutions suivantes: améliorer le système quarantenaire actuel, le remplacer par un système de préservation basé sur la surveillance médicale.

Amélioration du système quarantenaire actuel. — Elle consistera dans le perfectionnement du lazaret de Tébouk plutôt que dans son déplacement ou dans la création de quelques autres lazarets.

La nécessité de perfectionner le lazaret de Tébouk est trop évidente pour qu'il soit utile d'entrer, à ce propos, dans de longs développements. Personne, en effet, ne trouvera admissible que sous le prétexte d'arrêter ou de paraître arrêter le choléra, on continue à occasionner des pneumonies ou des entérites à des gens surmenés par un long et pénible voyage en leur imposant un séjour sous la tente lorsque la température descend à-2° et même à-7°. Personne ne trouvera logique de continuer à répartir les quarantenaires en groupes de 400 individus. La nécessité urgente de petits campements pour les suspects, de chambres d'isolement pour les contagieux, l'installation de prises d'eau plus nombreuses, de latrines plus nombreuses et plus hygiéniques s'impose au même titre que la fermeture des espaces interdivisionnaires, la clôture du cimetière, l'acquisition des vaccins et des sérums précédemment indiqués. La création d'une morgue pourvue d'un système rationnel d'évacuation des eaux usées n'apparait pas moins urgente. L'installation de patères dans les vestiaires, du téléphone dans les différentes parties du lazaret est tout aussi désirable.

Mais les réformes ne devront pas porter uniquement sur l'aménagement et le matériel du lazaret: elles devront également intéresser la durée des mesures qui y sont subies. Ceux qui ont la responsabilité de decréter ces mesures ne devront pas perdre de

vue que les journées d'observation ne doivent pas être distribuées au hasard et suivant la fantaisie du moment, comme des jours de consigne. Cinq à dix jours de quarantaine sont, à coup sûr, désagréables mais ils peuvent, à la rigueur, servir à quelque chose: c'est du moins une opinion acceptable pour ceux qui croient encore à l'efficacité de ce régime. Un ou trois jours sont peut être moins pénibles mais ils ne servent manifestement à rien si ce n'est à laisser croire qu'on a fait quelque chose, en ménageant tout à la fois les intéressés et l'opinion publique.

Il faudrait aussi que ces mesures ne fussent pas édictées sur de simples racontars ou lorsqu'il n'y a que quelques cas isolés. Quand, par exemple, 2 cas de choléra sont importés à Médine, on ne devrait pas interner à Tébouk, pendant deux ou trois jours, les voyageurs qui ont pris le train à El Oula ou à Médaini Salih.

La nécessité du non-déplacement du lazaret de Tébouk rencontrera sans doute quelques adversaires d'autant plus difficiles à convaincre qu'ils ne voudront probablement pas être convaincus. Pour nous, nous pensons avec M. Clémow, que Tébouk doit être conservé parce qu'il présente plus d'avantages et moins de désavantages que n'importe quel autre point de la ligne. On y a dépensé des sommes considérables qui, en cas de déplacement, seront irrémédiablement perdues. Enfin et surtout, Tébouk peut être regardé comme un compromis acceptable entre les conseils également judicieux mais contradictoires donnés par les deux formules suivantes: 1°) Plus le lazaret sera au Nord, plus il sera facilement tourné; 2°) plus le lazaret sera au Nord, moins le danger de réinfection sera à craindre.

D'après la première formule, Tébouk est nettement supérieur à Maan; d'après la seconde, il l'emporte sur El Oula, voire sur Médaini Salih.

Nous nous garderons bien de demander qu'on lui substitue Maan car nous estimons que, pour fuir une paladisme presque fantôme et réaliser une petite économie sur les frais de transport du matériel, il serait vraiment dangereux de rendre le lazaret encore plus facilement évitable et d'augmenter à plaisir les chances déjà grandes de contamination de la Syrie habitée.

Nous ne réclamons pas davantage en faveur de Médine, d'El Oula, de Médaini Salih ou d'Achdar.

Un lazaret placé aux environs de Médine serait en plein dans la zone contaminée que Mr Clemow redoute non sans quelque raison; il serait exposé non seulement au choléra mais à la malaria et à une forme grave de dysentérie. L'existence à Médine de ces deux dernières maladies est affirmée par M. Shorbagi; en ce qui concerne la dysentérie, cette assertion est en parfaite harmonie avec les constatations hâtives faites à Tébouk sur les pélerins qui reviennent du Hedjaz.

A El Oula, nous avons bu une eau excellente; nous n'avons pas rencontré la maladie cutanée dont parle Doughty mais la vallée

est très étroite et presque entièrement occupée par l'oasis qui se prolonge sur un parcours de 9 kilomètres. Le lazaret manquerait de place et serait beaucoup trop à proximité du village.

Malgré sa réputation, d'ailleurs quelque peu oubliée, de ville maudite, Médaini Salih ne laisserait pas d'être assez séduisante si le lazaret qu'on y pourrait établir sans trop de frais paraissait susceptible d'empêcher les fuites à Hedieh et à El Oula. Comme il n'en est rien, on n'a pas de raisons plausibles pour insister en sa faveur, d'autant plus qu'il faudrait construire sur des remblais et faire venir la pierre d'Achdar.

Quant à Achdar, il ne peut entrer sérieusement en ligne de compte malgré l'excellence de son eau, faute d'un espace assez vaste pour l'établissement d'un grand lazaret. Les inondations de la vallée d'Achdar sont d'ailleurs beaucoup plus redoutables que celles de la plaine de Médaini Salih.

Enfin, nous ajouterons en toute sincérité et sans trop de regrets que lors de notre voyage dans ces régions (Damas-El Oula), nous n'avons pas découvert un point inédit, susceptible de concurrencer avantageusement Tébouk et de susciter, à son tour, do nouvelles controverses.

Tébouk devant être conservé, une autre question se pose: gagnerait on quelque chose à le renforcer par une ou plusieurs autres stations quarantenaires? Tel n'est pas notre avis. Le bénéfice sera, en effet, à peu près nul pour les raisons précédemment énoncées si les stations surnuméraires sont à Caïffa ou à Beyrouth. Il ne sera pas beaucoup moins précaire si la station surnuméraire est placée aux environs de Médine ou à Médaini Salih car les voyageurs pourront en toute tranquilité quitter le train à Hedieh, El Oula, El Muazzam ou Achdar. Au reste, plus on multipliera les quarantaines, plus les fraudes augmenteront.

En fin de compte, il faut ou se contenter d'un seul lazaret terrestre qui, malgré tous les perfectionnements possibles, n'aura jamais qu'une valeur bien douteuse ou renoncer définitivement à l'application d'un principe faux et tenter un essai de prophylaxie véritablement hygiénique.

Prophylaxie hygiénique.—Si la Compagnie du Hedjaz n'utilisait que des wagons à couloir, il ne serait pas impossible d'exercer une surveillance médicale constante pendant la marche des trains Avec les fourgons qui, souvent encore, sont en service, il faut nécessairement se contenter d'une série de visites qui peuvent avoir lieu à Médine, Médaini Salih, Tébouk, Damas, dans des locaux spécialement destinés à cette affectation.

Il faut aussi construire dans les mêmes endroits de petits hôpitaux permettant l'isolement rapide des malades et de leur entourage immédiat. Le compartiment ou le fourgon contenant le malade sera désinfecté à l'aide d'une pulvérisation de formol et le train pourra reprendre sa marche sans avoir subi un retard bien

considérable. Le personnel médical des stations ultérieures, averti télégraphiquement, devra redoubler de vigilance lorsqu'il s'agira d'inspecter les voyageurs d'un train dans lequel un cas de choléra sera survenu.

Pour les pélerins qui désirent séjourner à Damas, il y aurait, semble-t-il, quelque intérêt à les loger dans des maisons spéciales où l'on pourrait exercer, sans trop de difficultés, une surveillance quotidienne. Il suffirait d'astreindre les hadjis à ne pas sortir avant d'avoir été examinés par un médecin dont la visite aurait lieu, chaque jour, avant 9 heures du matin.

La pension étant gratuite pour les indigents, payable d'avance pour les autres, les mesures n'ayant rien de vexatoire, il y aurait vraisemblablement peu de fuites. Les fugitifs pourraient d'ailleurs être recherchés par la police. Si, à cela, on ajoutait, pendant le voyage, une distribution d'eau potable, à l'abri de tout soupçon, la cessation des encombrements scandaleux signalés à maintes reprises, la création de water closets dans les gares, le résultat aurait de la peine à être plus mauvais que celui du système quarantenaire actuel qui a laissé, cette année même, 5 cholériques de Damas ou de Tébouk arriver à Médine.

En essayant la surveillance et les hadjihanés, on pourrait, nous le croyons du moins, espérer le mieux sans avoir à redouter le pire. On serait en accord parfait avec les principes essentiels du droit sanitaire international mais il faudrait rompre, ce qui est bien difficile, avec des habitudes d'esprit qui sont trop mauvaise pour n'être pas très tenaces.

Avec les quarantaines même terrestres, on n'engage guères sa responsabilité: lorsque le choléra ne franchit point la fragile barrière qui lui a été opposée, on triomphe à bon compte et l'on peut proclamer que le système de l'observation est moins détestable qu'on aurait été tenté de le croire. Quand le choléra continue à progresser, on a la ressource d'invoquer une défectuosité secondaire et surtout l'on a cette excuse d'avoir agi comme tout le monde, suivant une règle d'autant plus impérative qu'elle est plus surannée et plus irrationnelle.

IV. MALADIES DU SANG ET DES ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES

(33) Lymphe des animaux inanitiés.—D'après Collard de Martigny et Nasse, la lymphe des animaux inanitiés présenterait une teinte rougeâtre ou rose. Contrairement à ces auteurs, j'ai pu constater la parfaite blancheur du chyle d'un lapin et d'un chien morts d'inanition.

(33) Noyaux annulaires et bourgeonnants des leucocytes à grains neutrophiles.

Noyaux annulaires.—Nous ne saurions admettre avec Denys que tous les noyaux annulaires complets et incomplets résultent du rapprochement des extrémités libres d'un boudin nucléaire arciforme.

Comme v. Kostanecky, en effet, nous avons observé des leucocytes dont les chromosomes étaient disposés en couronne. Or, on sait que Meves et Henneguy ont montré, sur le testicule de salamandre, que cette disposition anormale tenait à la persistance de la sphère attractive au centre de la figure et qu'elle entrainait la formation d'un noyau annulaire ou troué.

Noyaux bourgeonnants. — Leur polymorphie ne parait pas toujours explicable par les mouvements du protoplasme ou par les conséquences mécaniques de la diapédèse. Elle parait plutôt être de même ordre que celle des noyaux ramifiés de certaines cellules glandulaires des invertébrés dont la surface augmente au moment ou l'activité secrétoire atteint son apogée.

(33) Hypertrophie ganglionnaire consécutive à la splénectomie.

Admise par Mayer, Bennet, Gerlach et Kourloff, cette hypertrophie est niée par Mosler et Legros, Masouin et Ceresole.

Chez le lapin, je n'ai jamais trouvé d'hypertrophie manifeste aussi bien quelques jours que quelques mois après l'ablation de la rate. Les ganglions mésentériques étaient de couleur et de volume normaux, leurs follicules ne présentaient pas de mitoses plus abondantes qu'à l'ordinaire.

(33) Sénéscence du ganglion lymphatique

L'atrophie est précoce puisque, déjà chez l'homme adulte, on voit disparaitre toutes les mitoses et débuter la sclérose qui, chez le vieillard, envahit l'organe tout entier. Cette sclérose est périphérique et centrale. A la périphérie, c'est la capsule qui s'épaissit. Au centre, c'est la prolifération exubérante des travées périvasculaires qui transforment la substance médullaire en un bloc fibreux. Ainsi persiste. encerclée dans cette gangue scléreuse concentrique, une mince bande de substance corticale. Celle-ci est à son tour morcelée et envahie par la sclérose qui débute autour des vaisseaux.

Dans 3 cas, j'ai vainement cherché l'infiltration pigmentaire et la transformation graisseuse des cellules du réseau signalées par Frey. Il convient aussi de noter que dans ces ganglions fibreux, il n'y a plus traces de macrophages.

(24, 33, 36) Eosinophiles et matzelles du ganglion lymphatique.

Eosinophiles. — Chez le lapin, les éosinophiles se voient isolées ou groupées par petits amas dans la nappe corticale et dans les cordons folliculaires. Elles sont rares dans les voies caverneuses et dans les lymphatiques efférents. La localisation est à peu près la même chez le chat et le hérisson. — Chez le porc, on trouve ces éléments dans la nappe interfolliculaire et, très exceptionnellement, dans le follicule. Ici, les mitoses d'éosinophiles sont très rares : il

m'a fallu examiner de nombreuses coupes pour en trouver une chez le hérisson. Par contre, il est plus fréquent d'assister à la dégénérescence de quelques uns de ces leucocytes : chez le lapin et surtout chez le lapin inanitié, j'ai vu le noyau devenir hyperchromatique, diminuer de volume et se réduire à quelques boules, bientôt expulsées. Ces cellules essaiment leurs granulations dans le tissu ganglionnaire.

Les éosinophiles des ganglions lymphatiques possèdent, les unes, un noyau bi- ou trilobé, les autres, un noyau unique. Le noyau unique, parfois central mais plus souvent excentrique, est arrondi ou ovalaire comme celui des lymphocytes auquel il ressemble beaucoup par la disposition de sa chromatine. Ailleurs, il s'allonge et s'étire pour finalement prendre le type multilobé. Enfin il y a des lymphocytes et même des mononucléaires à protoplasma basophile qui ne possèdent encore que quelques rares granulations éosinophiles. Le nombre restreint des granulations ne parait pas tenir à un essaimage préalable puisqu'on ne retrouve pas les granulations au voisinage. Il semble, au contraire, s'agir d'une évolution progressive par laquelle les éléments lymphoïdes, primitivement non granuleux, se chargent de granulations.

Si, dans les ganglions normaux, cette genèse autochtone des éosinophiles parait assez peu développée, sa possibilité suffit à expliquer l'éosinophilie qui accompagne certaines hypertrophies ganglionnaires (adénie, splénectomie).

Par contre, son existence semble en contradiction avec la rareté des éosinophiles observés dans les lymphatiques efférents. Puisque ces cellules sont amiboïdes, peut-être peut-on supposer qu'elles émigrent directement dans les vaisseaux sanguins. Cette hypothèse peu vraisemblable n'est d'ailleurs pas indispensable : étant donné que les éosinophiles se détruisent dans le ganglion, on peut admetre qu'elles naissent et meurent sur place c'est-à-dire sans passer dans les voies lymphatiques.

Mastzelles. — Rares chez le cobaye, les mastzelles font défaut ou, du moins, sont exceptionnelles chez le lapin. Chez le cobaye, on peut en trouver quelques unes dans les cordons médullaires. Elles sont, par contre, beaucoup plus nombreuses chez le hérisson et surtout chez le porc.

Chez le hérisson, on trouve des mastzelles dans les travées conjonctives, dans les cordons médullaires et même dans certains sinus caverneux. Les unes sont arrondies, les autres allongées. Parmi les premières, il en est de grandes et de petites. Les petites offrent un noyaux arrondi de tous points analogue à celui des lymphocytes.

Chez le porc, les mastzelles abondent surtout au niveau des travées conjonctives mais il n'est pas rare d'en trouver quelques unes disséminées dans la nappe interfolliculaire et, parfois même, jusque sur la bordure de certains follicules. Leurs dimensions et leurs

formes sont assez variables : il en est de petites et de grandes, d'arrondies et d'allongées.

(23, 24, 30, 33, 36) Hématopoièse et Hématolyse ganglionnaire.

Hématopoièse.—Le ganglion est-il ou, du moins, peut il devenir un centre d'hématopoièse? Chez un rat gris, j'ai trouvé des hématies nucléées géantes dont le protoplasme était inégalement riche en hémoglobine. Les unes possédaient un noyau dans lequel on pouvait distinguer un réticulum et des nucléoles chromatiniens; les autres avaient un noyau plus petit, coloré de façon intense et diffuse. Enfin il en était quelques unes dont le noyau très pâle, très pauvre en chromatine semblait en voie de disparition. Chez le porc, les hématies nucléées, petites en général, se transformaient en globules rouges ordinaires par excrétion nucléaire. Indiscutable parfois, l'hématopoièse ganglionnaire semble très inconstante ou du moins, très intermittente: l'examen histologique est loin de montrer toujours des cellules de Neumann dans le tissu ganglionnaire. Et d'ailleurs l'analyse chimique se joint à l'histologie pour démontrer cette inconstance. Dans des ganglions pris à l'abattoir, Schmidt n'a pas trouvé d'hémoglobine; avec Guillemonat, 6 fois sur 14 examens nous n'avons trouvé que des traces indosables de fer (3 fois des traces infinitésimales et 3 fois des traces plus fortes).

Hématolyse.—Il est bien évident que s'il existait une hématophagie notable dans tous les ganglions, ceux-ci seraient rouges et contiendraient toujours du fer en assez forte proportion. Or il n'en est rien. Souvent nul ou insignifiant à l'état normal, ce processus ne m'a paru assez important que dans les ganglions mésentériques du lapin après la splénectomie ou après une injection intraveineuse de pilocarpine.

Même après la splénectomie, il est inconstant ou transitoire. J'ai examiné à des époques variables après cette opération les glandes mésentériques de 8 lapins sans jamais, contrairement à Lockart Gibson et à Moses Grïnberg, observer la moindre rougeur ni la la moindre hypertrophie macroscopique. L'augmentation du fer n'est pas moins inconstante: si 3 fois, on en trouvait 6, 8 et 11 centigr. pour 1000, deux fois il n'y en avait que des traces indosables.

(33, 47) Action du nitrate de pilocarpine sur la caryocinèse des leucocytes dans les sinus caverneux du ganglion lymphatique.

Sous l'influence de la pilocarpine, les caryocinèses augmentent. J'ai constaté le fait dans les sinus caverneux d'un ganglion mésentérique de lapin et, depuis, Grynfelt l'a vérifié dans la surrénale. Cette action de la pilocarpine est importante non seulement parce qu'elle prouve qu'un poison exogène, excitant des secrétions amor-

phes active la reproduction cellulaire mais aussi et surtout parce qu'elle suggère l'idée que des substances endogènes (choline, lécithine) sont susceptibles d'intervenir dans un acte essentiel dont on connait mieux la morphologie et les conséquences que les causes chimiques. La choline renferme en effet, comme la pilocarpine, un groupement de triméthylamine (A^2 $[CH^3]$)^3 et, comme elle, se dédouble à chaud, sous l'influence de l'eau, en produisant cette base ; Desgrez a montré que la triméthylamine de la choline favorisait les secrétions comme celle de la pilocarpine.

(45) Lymphadénie aigüe avec hépatosplénomégalie et oligolymphocytémie.

Chez le malade dont nous allons retracer l'histoire, les masses ganglionnaires n'étaient pas assez volumineuses pour permettre le diagnostic de lymphosarcomatose. L'absence de toute tuberculose présente ou passée laissait supposer qu'il s'agissait vraisemblablement d'une lymphadénie aigüe, accompagnée de lymphocytémie légère, forme intermédiaire aux adénies aleucémiques et aux adénies leucémiques. L'examen histologique a vérifié cette supposition en prouvant l'existence de lymphomes embryonnaires très comparables à ceux observés par Frankel, Benda, Gilbert et Weil dans le type classique.

Notre malade est un homme de 57 ans qui exerce la profession d'afficheur. Exempt de toute tare héréditaire, il a toujours joui d'une bonne santé et parait encore assez bien musclé. Ni syphilitique, ni paludéen, il est évidement alcoolique. Il entre le 19 mai 1903 à l'hôpital Necker parceque, depuis un mois environ, il éprouve une sensation de lassitude profonde. Cette fatigue, survenue insidieusement, sans cause appréciable, rend impossible le moindre travail. Couché, ce malade n'éprouve aucun malaise. Il n'accuse aucune douleur et il n'est nullement inquiet de son état. Sa température est normale (37° 2). L'appétit est conservé; pas de vomissements ; ni diarrhée, ni constipation. D'une pâleur jaunâtre, la peau présente, au niveau du tronc et des membres inférieurs, de petites taches purpuriques. Les muqueuses sont décolorées et sur la conjonctive on peut déceler une légère teinte subictérique. — Les ganglions axillaires et inguinaux, très hypertrophiés, forment des masses irrégulières, mobiles, élastiques et indolores. Ces adénopathies se sont développées assez rapidement depuis le 16 mai environ. Moins considérable, l'hypertrophie des ganglions cervicaux, sousoccipitaux, sushyoïdiens, épitrochléens est cependant assez importante. Par contre, les amygdales et les amas lymphoides du pharynx présentent un volume normal. Cliniquement on ne peut pas croire à l'existence d'une adénopathie trachéo-bronchique car on entend seulement des râles ronflants et sibilants aux deux bases pulmonaires. — Le cœur parait sain mais on ne compte que 58 pulsations radiales. — L'abdomen, volumineux, contient un peu de liquide mais, sur la paroi distendue, on ne remarque pas de circulation collatérale. — Les testicules sont sains; pas d'œdème du scrotum ni des membres inférieurs. — Le foie est gros; il déborde de 4 cm. les fausses côtes. Son bord inférieur, accessible à la palpation, est arrondi et ne semble pas induré. — La rate est très grosse et légèrement douloureuse à la palpation.

Une numération globulaire, faite avec l'hématimètre de Hayem, montre l'existence de 4 455 000 hématies. — Sur les frottis colorés, on trouve, sur 100 leu-

cocytes, 62 polynucléaires neutrophiles, 15 grands mononucléaires et 23 lymphocytes.

L'urine a une densité de 1022 et ne contient ni sucre, ni albumine; elle renferme des traces d'indican et d'urobiline.

Les 19 et 20 mai, pas de fièvre. Le 21 mai, température matinale: 38°, température vespérale : 37°, 4.; légère épistaxis; éruption de nouvelles taches purpuriques plus grandes et plus confluentes que celles observées précédemment.—Le 22 mai, temp. mat. : 38° 3; temp. vesp.: 37° 3.—Le 23 mai. temp.: 38° 1, 39° 5. Hématurie. Dans le sang, on trouve 4.030.000 hématies et 10.470 leucocytes. Sur 100 leucocytes, il y a : 51 polynucléaires neutrophiles, 19 grands mononucléaires et 30 lymphocytes. 24 mai : temp. mat. 39° 5; temp. vesp. 38° 6 — 25 mai :temp. mat. 38° 6, temp. vesp. 38° 4.

L'haleine est fétide, les gencives sont gonflées et saignantes. L'anorexie est absolue. Les selles sont diarrhéiques et sanglantes. Une suffusion hémorrhagique se produit au niveau d'une injection de cacodylate. 26 mai, temp. 37°1, 38° 6, 27 mai, temp. 37° 6, 38° 6. 28 mai. temp. 38°, 39°. 29 mai, temp. 38° 6, 38°. Le malade est somnolent et oppressé. Les lèvres sont fuligineuses, les gencives gonflées et sanglantes: la langue est rôtie. — Râles ronflants et sibilants dans toute l'étendue des 2 poumons. Sur 100 leucocytes, on trouve 35 polynucléaires neutrophiles, 26 grands mononucléaires et 30 lymphocytes. Le malade tombe dans le coma et meurt 12 heures après.

La maladie a évolué en 6 semaines avec des signes classiques (fatigue initiale, pâleur tégumentaire, hypertrophie ganglionnaire, hémorrhagies terminales) et quelques anomalies (faible intensité de la réaction hématique, ascite, absence d'azoturie).

La fièvre est apparue assez tardivement, 8 jours avant la mort. Comme toujours, elle s'est montrée irrégulière. Tout d'abord, les oscillations furent nettement ascendantes, à exacerbations matinales (type inverse). Ensuite, après un court stade de plateau, les oscillations se firent descendantes et à maxima vespéraux.

A l'autopsie, les ganglions médiastinaux sont très volumineux mais bien distincts les uns des autres. Il en va de même pour les ganglions mésentériques qui sont congestionnés mais nullement ramollis.

Formés de nodules arrondis d'inégal volume et entourés d'une enveloppe conjonctive très riche en vaisseaux, ces ganglions présentent l'aspect et la structure d'organes embryonnaires. Sur les coupes, on ne constate qu'une nappe homogène de tissu réticulé, riche en petites cellules à noyaux arrondis et hyperchromatiques (lymphocytes). Les mononucléaires sont plus rares; il y a quelques très rares cellules géantes à noyaux bourgeonnants. On n'observe pas l'ombre de follicules ni de cordons folliculaires et, seule, la coupe de très nombreux vaisseaux sanguins rompt la monotonie de ce tissu uniforme. Toutefois, par place, le tissu lynephoïde se condense et forme de petits amas périvasculaires. A cet égard, ces organes rappelent les glandes hémolymphatiques à type splénoïde décrites par Scott Warthin. La présence de quelques hématies libres dans le réticulum ou incluses dans les vacuoles des mononucléaires vient confirmer cette assimilation.

Les caryocinèses anormales sont assez nombreuses. Les phénomènes de destruction nucléaire sont beaucoup plus abondants et, sans exagération, on peut dire que toute l'étendue des préparations est constellée de corpuscules colorables analogues à ceux décrits parFlemming dans les centres germinatifs des ganglions normaux. Le tissu lymphoïde de l'intestin est hypertrophiée; nulle part les vaisseaux ne paraissent intervenir, par leurs endothéliums, dans cette hypergenèse.

De couleur rouge sombre, la rate est très ferme et pèse 950 grammes, on remarque quelques grandes hémorragies et une congestion intense, généralisée. Autant les vaisseaux gorgés de sang sont développés, autant les formations lymphoïdes sont atrophiées. Les corpuscules de Malpighi sont rares, pe-

tits et dépourvus de caryocinèses. Le tissu lymphoïde, constitué par des mononucléaires et surtout par des lymphocytes, est exempt de cellules granuleuses. Les corpuscules colorables sont abondants. On trouve quelques hématies nucléées et de très nombreuses hématies naines.

La moelle osseuse de l'humérus est rouge : les hématies à noyau n'y sont pas rares mais les lymphocytes et les mononucléaires non granuleux y abondent. On ne trouve que quelques rares cellules géantes.

Très congestionné et de consistance ferme, le foie pèse 2950 grammes. Il contient de nombreux amas lymphoïdes périvasculaires qui ne possèdent pas de tissu réticulé. Des ilots de cellules embryonnaires réunissent entre eux les espaces portes et isolent des nodules de parenchyme hépatique qui sont généralement centrés par une veine sus-hépatique. En outre, on remarque de nombreuses zones de stéatose. Presque toutes les cellules hépatiques sont chargées de pigment ocre, ferrugineux. Il existe aussi un angiome billiaire très petit qui avait échappé à l'examen macroscopique.

Le ventre contient 2 litres d'ascite hémorrhagique (hématies, lymphocytes, quelques mononucléaires non granuleux).

Le deux reins pèsent ensemble 390 grammes. Ils sont pâles et présentent des ecchymoses sous capsulaires. Les épithéliums des tubes contournés sont très altérés : presque tous les noyaux ont disparu par chromolyse.

Le cœur pèse 370 grammes ; il est très mou et de couleur feuille morte. Il y a des plaques laiteuses sur le bord libre des valvules. La plèvre droite présente quelques adhérences ; les poumons sont congestionnés mais exempts de tubercules.

Il s'agit d'une lymphadénie (lymphômes ganglionnaires, hépatiques, médullaires) à réaction hématique fruste (oligolymphocytose, hypoplasie des cellules granuleuses). Cette lymphadénie s'accompagnait d'hépatosplénomégalie et d'ascite. La splénomégalie traduisait moins une hypergenèse parenchymateuse qu'une stase sanguine énorme.

V. MALADIES DE L'APPAREIL CIRCULATOIRE

(51) Pachypéricardite non tuberculeuse, à grains riziformes.

A l'autopsie d'un lapin mort après avoir présenté quelques accès de dyspnée, j'ai trouvé le péricarde très épaissi et très congestionné. La surface interne de cette membrane séreuse était hérissée de saillies blanchâtres, papilliformes. Sur les coupes de l'épicarde, il y a des amas de cellules embryonnaires et des néocapillaires disséminés dans l'intervalle des fibrilles conjonctives.

Au voisinage de la surface libre, il existe quelques hémorragies et quelques cellules nécrotiques.

Très distendue, la cavité séreuse renferme, en outre d'un grand épanchement sérohémorragique, des masses blanchâtres assez fermes et dénuées d'élasticité. A côté de quelques blocs volumineux, on peut observer de nombreux corpuscules ovoïdes, comparables, dans une certaine mesure, aux grains riziformes des synovites tuberculeuses.

Histologiquement, ces corpuscules sont constitués par des amas de matière albuminoïde presque entièrement amorphe. En certains endroits cependant, on aperçoit un réseau fibrillaire emprisonnant dans ses mailles quelques cadavres leucocytaires. Les fibrilles de

ce réseau ne présentent pas les réactions histochimiques de la fibrine. Inoculés sous la peau et dans le péritoine du cobaye, ces corpuscules ne provoquent pas la moindre infection tuberculeuse.

Cette observation est intéressante à deux points de vue : elle montre que la séreuse péricardique peut, parfois au moins, présenter des réactions inflammatoires très comparables sinon identiques à celles des séreuses tendineuses ; elle parait prouver qu'une infection chronique, non tuberculeuse et certaines conditions mécaniques suffisent à engendrer les grains riziformes dont l'origine tuberculeuse est assez généralement admise.

(53) Mélange tétrachrome. Application à l'étude de l'oblitération des artères ombilicales.

La méthode de van Gieson différencie nettement les noyaux cellulaires, les fibres musculaires et conjonctives mais ne met pas nettement en évidence les fibres élastiques ; la méthode d'Unna, fondée sur l'action de l'orcéine, ne montre que les noyaux et les fibres élastiques.

L'étude des tissus conjonctif, élastique et musculaire, poursuivie à l'aide de ces méthodes, nécessite donc 2 séries de coupes et 4 temps de coloration.

Avec le mélange dont je préconise l'emploi, la quadruple différenciation des noyaux, des fibres conjonctives, élastiques et musculaires est obtenue en *un seul temps* et sur *une même coupe*.

Pour préparer ce mélange, on prend un volume de la solution suivante :

orcéine Grübler 1 gramme,
acide chlorhydrique 1 cmc.
alcool absolu 50 cmc.

On ajoute un volume égal de la 2e solution ainsi constituée :

hématoxyline acide d'Ehrlich 2 cmc.
fuchsine acide Grübler (sol. aq. sat.) 1 cmc.
acide picrique (sol. aq. sat. à chaud) 200 cmc.

Ce mélange est assez stable et susceptible de se conserver au moins une semaine.

Les coupes de matériel fixé soit par l'alcool à 90°, soit par le formol à 10 pour 100 ou mieux par le liquide de Bouin, sont collées avec l'eau distillée, déparaffinées puis trempées dans l'eau légèrement acidulée et immergées dans le mélange tétrachrome, maintenu à 45°.

Après un séjour de 20 à 30 minutes dans le bain colorant, les coupes sont lavées un instant dans l'eau acidifiée (5 gouttes d'acide chlorhydrique pour 100 cmc. d'eau). Après un très rapide passage dans l'eau de source pour obtenir le bleuissement de l'hématoxyline, les coupes sont déshydratées et montées dans le baume.

L'hématoxyline colore en violet les noyaux ; l'acide picrique teint en jaune les protoplasmes et les fibres musculaires ; la fuchsine

teinte en rose les fibres conjonctives tandis que l'orcéine dessine en noir les fibres élastiques. Il n'y a pas de précipités. Les résultats sont toujours beaucoup plus satisfaisants sur les coupes minces (au 1/300 ou au 1/150 de mm.) que sur les coupes épaisses (au 1/100 de mm.) Cette méthode m'a paru précieuse pour l'étude des anévrismes et pour l'analyse du mode d'oblitération des artères ombilicales chez le nouveau-né.[1]

Dans ce dernier cas, j'ai constaté, contrairement à l'opinion autrefois défendue par Charles Robin, qu'il n'y avait pas rétraction des lames élastiques, mais clivage, multiplication et finalement fragmentation de celles-ci. Dans ses grands traits, le processus ressemble beaucoup à celui de l'endartérite oblitérante.

Le mélange tétrachrome a été employé avec succès pas divers auteurs, tant histologistes qu'anatomo-pathologistes et, notamment par Lefas qui le décrit minutieusement dans son manuel de Technique histologique (Paris, 1906). De même, il est signalé par de Rouville, dans la dernière édition française du Manuel de Bœhm et Oppel (Paris, 1907).

VI. MALADIES DES GLANDES SURRÉNALES

(48) Poids des glandes surrénales.

Le poids moyen de la glande surrénale parait très variable: il serait de 4 gr. suivant Sappey, Charpy, Beaunis et Bouchard, Testut.

Les limites extrêmes entre lesquelles il peut osciller ne sont pas fixées avec précision et les classiques affirment que, sans cause connue, le poids de la surrénale est capable de doubler ou de tripler. En réalité, ce poids varie comme les poisons de l'organisme: lorsque les poisons augmentent, la glande s'hypertrophie, se congestionne, présente des hémorragies et par suite, devient plus lourde. Tandisque chez 25 tuberculeux pulmonaires, les 2 surrénales pèsent en moyenne 9 gr. 5, le poids de ces mêmes organes atteint 15 gr. 2 et même 19 gr. 5 chez des sujets morts d'infection aigüe (streptococcie, fièvre typhoïde, etc. ou de grande intoxication (urémie).— Le poids des 2 glandes est presque toujours inégal : sur 28 pesées comparatives, je n'ai trouvé qu'une fois l'égalité de poids entre les deux organes : 11 fois, le poids de la glande droite l'emportait sur celui de la glande gauche; 16 fois, c'était l'inverse. — Les glandes surrénales paraissent un peu plus légères chez la femme que chez l'homme puisqu'ensemble elles pèsent, en moyenne, 8 gr. 7 chez celle-là et 10 gr. 20 chez celui-ci.

(41, 48) Sénescence de la glande surrénale.

Chez 11 sujets âgés de 50 à 76 ans, j'ai constaté que la surré-

1) Je l'ai employé aussi avec succès pour étudier certaines scléroses pancréatiques, la structure de l'épiglotte, de la portion cartilagineuse de la trompe d'Eustache, du ligament rond de la hanche, etc.

nale pesait en moyenne 4 gr. 80. Son poids n'est donc pas nettement inférieur à celui de la glande adulte. Parfois même il est plus élevé et atteint 5 à 6 grammes. — Les dimensions ne sont pas toujours inférieures à celles enregistrées chez l'adulte : la glande droite d'une femme de 76 ans mesurait 4 centimètres de hauteur, 5 cm. 7 de largeur et 8 mm. d'épaisseur. On ne saurait dono admettre avec Huschke que la surrénale sénile est toujours beaucoup plus petite que la surrénale adulte. En réalité, la glande du vieillard égale souvent et dépasse parfois, suivant la juste remarque de Cruveilhier, l'organe adulte.

Histologiquement, la surrénale sénile est le siège de deux processus différents : l'angiosclérose atrophique et l'hypergenère cellulaire, adénomateuse. C'est ce dernier processus qui explique la plupart des augmentations pondérales et volumétriques. La sénescence diffère quelque peu dans l'écorce et dans la moelle. D'apparition plus tardive, la moelle vieillit plus tôt et présente rapidement les signes d'une atrophie totale et d'une phlébosclérose très partioulière.

L'écorce ne dégénère d'abord qu'au niveau des zones glomérulaire et réticulée; elle s'hypertrophie au niveau de la fasciculée dont certains éléments exagèrent leurs activités adipogénique et reproductrice.

L'épaississement de la capsule d'enveloppe est, en général, proportionnellement moins considérable que celui des cloisons intraparenchymateuses. Il s'agit d'une sclérose fibrillaire, sans infiltration cellulaire abondante, sans plasmazelles ni mastzelles. Les amas glomérulés sont entourés et envahis par les fibrilles conjonctives. Cependant l'atrophie de la glomérulée n'est pas toujours très précoce car j'ai pu assister à ses débuts sur les glandes d'un chien déjà vieux et sur celles d'une femme de 76 ans. Les cellules, peut-être usées par un fonctionnement trop long, comprimées par des bandes sclérenses et mal nourries par des vaisseaux altérés, dégénèrent en dehors de toute action offensive, primitive des phagocytes. Dans la fasciculée au contraire, les fonctions adipogéniquo et reproductrice s'exaltent. Il est possible d'observer à ce niveau des amitoses qui fréquemment donnent lieu à des éléments multinucléés.

Suivant Pillet, la surcharge graisseuse, au lieu de se faire en nappe, prend une forme nodulaire et c'est au milieu ou au contact de ces nodules que se développe l'adénome si fréquent chez les vieillards.

Les causes réelles de ces altérations prolifératives sont encore obscures: Pillet invoque l'irritation provoquée par les débris cellulaires voisins. Peut-être relèvent elles aussi de l'autointoxication provoquée par l'artériosclérose, l'atrophie rénale, etc. Quoiqu'il en soit et bien que la déchéance (dégénérescence graisseuse) succède à la suractivité fonctionnelle (hyperadipogénie), il n'en est pas moins intéressant de constater que les cellules de la fasciculée, quoique vieilles, sont encore assez vivantes pour édifier des adénomes que respectent les phagocytes. Cela est de nature à démontrer, contrai-

rement aux assertions de Mr Metchnikoff, que les macrophages ne jouent qu'un rôle bien secondaire dans le vieillissement des organes. La plupart des cellules de la réticulée sont chargées de grains pigmentaires qui, en règle très générale, ne sont pas ferrugineux. Cette surcharge pigmentaire d'éléments qui, à l'état normal, transforment ou élaborent des pigments, ne traduit pas la déchéance définitive de la zone réticulée. Elle prouve seulement que chez le vieillard comme chez la femelle gravide, la surrénale doit détruire ou élaborer plus de pigments que chez l'adulte normal. Et de fait, on trouve, même chez des sujets très âgés, des cellules réticulaires parfaitement saines qui accomplissent encore leurs rôles pigmentogénique ou pigmentophagique. D'autres, par contre, comme dans les expériences de Carnot, comme dans certaines grossesses, succombent à cet excès de travail et une fois mortes, deviennent la proie des phagocytes. La fonction éliminatrice de la réticulée devient insuffisante et c'est peut-être à cette insuffisance que sont dues les pigmentations anormales des vieillards. La dégénérescence de la réticulée ne produit jamais le capsulisation sénile décrite par Pillet. La formation d'une cavité centrale est toujours et uniquement une altération cadavérique; l'examen des organes frais ne laisse aucun doute à cet égard.

Presque toujours très atrophiée et atteinte de phlébosclérose intense mais partielle et très spéciale, la moelle conserve souvent ses amas leucocytaires. Son hyperplasie, beaucoup plus rare que celle de la corticale, peut coexister avec l'athérome mais cette coexistence est loin d'être constante.

(64) Sur la présence de lécithines dans les hypernéphromes.

Comme il est aujourd'hui établi grâce aux recherches d'Alexander, Loisel, Bernard et Bigart que l'écorce surrénale contient une proportion importante de lécithines, il nous a paru nécessaire de déterminer la nature de la graisse signalée par Grawitz dans les hypernéphromes et de rechercher si les analogies morphologiques heureusement synthétisées par le terme d'hypernéphrome sont complétées par des analogies d'ordre histochimique.

Sur 3 hypernéphromes enlevés chirurgicalement, nous avons prélevé, en nous éloignant à dessein, des zones nécrotiques ou hémorragiques, quelques minces fragments qui, après fixation dans le formol à 10 pour 100, ont été coupés avec le microtome à congélation de Yung. Certaines coupes ont été colorées par le soudan III et l'hématoxyline d'Ehrlich puis montées dans la glycérine: leur examen prouve qu'il s'agit d'infiltration et non de dégénérescence graisseuse car les noyaux sont parfaitement colorés et apparents. Cette surcharge graisseuse ne s'observe pas sur toutes les cellules du néoplasme: elle prédomine nettement dans les parties bien vivantes et disparait au voisinage des régions atteintes par la nécrose et les hémorragies.

D'autres coupes, obtenues également par la congélation, ont été immergées pendant 6 ou 12 heures dans une solution d'acide osmique à 1 pour 100; sur ces préparations, nous avons, après montage dans la glycérine, constaté que le protoplasme cellulaire était farci de granulations et de gouttelettes d'un brun plus ou moins noirâtre. Ces granulations se dissolvent presque instantanément lorsqu'au lieu de monter les coupes dans la glycérine on les traite par l'alcool et le xylol pour les monter dans le baume du Canada. Le protoplasme des cellules épithéliomateuses présente alors un aspect vacuolaire, clair très analogue à celui des spongiocytes de l'écorce de la capsule surrénale, traitée de façon identique. La comparaison de ces deux séries de préparations est frappante et montre combien le résultat de l'observation histologique sera différent suivant que l'on aura adopté telle ou telle technique: toute technique comprenant un passage par l'alcool et le xylol enlèvera cette graisse spéciale ce qui permettra de décrire, avec certains auteurs, comme épithéliomas à cellules claires, ces hypernéphromes pourtant bourrés en certains points de granulations graisseuses. La réaction histochimique très simple que nous venons de signaler semble bien indiquer que les granulations graisseuses contenues dans certaines cellules de l'hypernéphrome appartiennent à la catégorie des lécithines; elles sont donc identiques aux *graisses labiles* décrites par Bernard et Bigart dans la couche moyenne de l'écorce surrénale. Cette notion est confirmée par les résultats de l'analyse chimique car Mr Adler a pu retirer des quantités appréciables de lécithine de l'un de nos hypernéphromes.

La présence de cette graisse phosphorée dans le tissu des hypernéphromes nous paraît constituer un nouvel et sérieux argument en faveur de l'origine surrénale de ces tumeurs. Elle semble même indiquer que c'est surtout aux dépens de la couche moyenne de l'écorce surrénale anormalement incluse dans le rein que se fait le développement de ces néoplasmes.

VII. MALADIES DES REINS

(10, 11) De la syphilis rénale.

Sur 57 syphilitiques tertiaires dont les fonctions rénales furent minutieusement explorées, je n'ai pas trouvé une seule néphrite: une fois seulement, j'ai noté un léger retard dans l'apparition du bleu de méthylène qui ne se montre que deux heures après l'injection.

Sur 421 syphilitiques secondaires, je n'ai pas rencontré une seule fois l'albuminurie et la cylindrurie latentes trouvées, dans les mêmes conditions, 22 fois sur 250 cas par Schwimmer, 12 fois sur 100 par Furbringer; je n'ai observé que 3 néphrites subaiguës.

La première concernait un terrassier de 30 ans: cet homme, d'apparence vigoureuse, a eu la typhoïde à 7 ans et quelques accès

de fièvre intermittente à 22 ans. Il a pris, en janvier 1899, une blennorragie et en février 1899, un chancre infectant. Le 1er mai 1899, on constate une éruption discrète de syphilides papulosquameuses, non érosives sur le thorax, la racine des bras et les jambes. Le 6 mai, au matin, œdème scrotal. Dans la journée, l'œdème gagne rapidement les membres inférieurs et le thorax. Le lendemain, il atteint la face et prédomine aux paupières. Le 8, la face n'est plus bouffie mais reste très pâle ; l'œdème, encore considérable, est malléolaire, scrotal et thoracique ; il y a 1800cmc. d'urines par 24 heures et 6 grammes d'albumine (parties égales de globuline et de sérine).

Râles ronflants et sibilants dans toute l'étendue des deux poumons ; cœur sain, artères souples. Pas d'hypertension. Foie normal ; 4cm de matité splénique. Elimination dissociée du bleu de métylène et du chromogène. Traitement : Régime lacté absolu et repos au lit. Le 10 mai, disparition des œdèmes. Le 20 mai, disparition de l'albuminurie. Le 28 mai, guérison en apparence parfaite.

En faveur de la nature syphilitique de cette néphrite, on peut invoquer les circonstances de son apparition et l'absence de bruit de galop. Contre sa nature purement syphilitique, on peut invoquer le peu d'intensité de l'albuminurie et la guérison obtenue à l'aide du seul régime lacté. Si la vérole est intervenue dans la genèse de cette néphropathie, elle n'a dû vraisemblablement agir que sur un terrain préparé par les infections antérieures (typhoïde, paludisme, blennorragie).

Dans la seconde observation, remarquable à maints égards, il s'agit d'un homme de 30 ans dépourvu de tout antécédent héréditaire mais très alcoolique qui prit en mars 1899, un chancre syphilitique du gland et eût, en avril, une éruption de syphilides papulo-croûteuses énormes. Cette éruption ne tarda pas à se généraliser à tout le tégument, les mains et les pieds exceptés, et à s'ulcérer. Il y eut aussi des plaques muqueuses labiales et de grosses adénopathies inguinales, cervicales et épitrochléennes.—On prescrit quotidiennement 10 cg. de protoiodure de mercure. Aucune amélioration ne se produisant, on fait, le 5 mai, une injection de 5 cg. de calomel. Le 8 mai, œdème des membres inférieurs et albuminurie. Le 13 mai, paralysie radiale droite. Le 15, deuxième injection de 5 centigr. de calomel. Apparition d'une stomatite mercurielle intense. Le 16 mai, le malade est véritablement tigré de syphilides ulcérantes, les unes à vif, les autres, recouvertes de croûtes.L'œdème, considérable, couvre les deux membres inférieurs. L'urine contient une quantité énorme d'albumine. L'auscultation du cœur revèle l'apparition d'un souffle systolique à propagation axillaire. Les artères sont souples. La base pulmonaire droite est congestionnée. Le foie et la rate sont normaux.

On constate une paralysie du long supinateur, des radiaux, du cubital postérieur, des extenseurs communs des doigts et propre

de l'index, de l'extenseur de l'auriculaire. Les réflexes du coude et du poignet sont forts. Il y a des douleurs profondes dans toute l'étendue de l'avant bras. Intégrité de la sensibilité objective dans tous ses modes.—Traitement: régime lacté, pansements boriqués humides. Le 17 mai, 1800 gr. d'urine par 24 heures; 5 gr. d'albumine par litre (sérine et surtout globuline). L'épreuve du bleu montre que le pigment apparait une demi heure après l'injection en faible quantité tandis que le chromogène est éliminé en grande quantité. Ensuite les courbes du bleu et du leucodérivé sont parallèles et l'on remarque deux maximas répondant, le premier, aux 1re 2e 3e et 4e heures, le second, aux 19e et 20e heures. Il n'y a aucune élimination de bleu aux 18e et 24e heures. L'élimination cesse définitivement à la 28e heure. Le 31 mai, améliorationde la stomatite et apparition d'une paralysie antibrachiale gauche. Le 2 juin, on associe au régime laoté 2 gr. d'IK et une cuillerée à soupe de liqueur de van Swieten.— Le 10 juin, il y a encore 3 gr. d'albumine par litre d'urine et l'œdème est toujours notable. L'état du tégument s'est amélioré. — Le 25 juin, l'œdème a presque disparu et il n'y a plus que 1 gr. 60 d'albumine par litre. Le traitement spécifique est associé au régime azoté. — Le 3 juillet, œdème du scrotum, des membres inférieurs et de la face, œdème pulmonaire double, total. Bruit de galop; 5 grammes d'albumine par litre d'urine (800 gr. d'urine par 24 heures). — Le traitement spécifique et le régime azoté sont supprimés. Au bout de 4 jours de régime lacté intégral, l'amélioration est manifeste, le malade sort et n'est pas revu.

Cette néphrite relève-t-elle d'une intoxication mercurielle, de la syphilis ou d'une infection secondaire, due aux ulcérations tégumentaires? Etant données les faibles doses de mercure employées, l'hypothèse de néphrite hydargyrique apparaît invraisemblable et il semble plus raisonnable de chercher dans l'imperméabilité des reins malades la cause de l'intoxication mercurielle révélée par la stomatite que de soutenir l'origine mercurielle de cette néphropathie qui n'a pas été aggravée par le traitement spécifique, lorsque celui-ci était associé au régime lacté.

L'origine syphilitique est très vraisemblable de par le début de la maladie chez un syphilitique, exempt de toute autre infection antécédente et de par l'importance de l'albuminerie initiale. Toutefois le bruit de galop n'est pas absolument favorable à ce diagnostic et l'insuffisance de la médication iodomercurielle ne laisse pas de lui être nettement défavorable. L'efficacité remarquable du seul régime laoté permet de se demander si les pyogènes entrés à la faveur des ulcérations tégumentaires n'ont pas joué un rôle important dans la genèse de ces accidents.

La troisième observation a trait à un homme de 43 ans qui a eu la malaria, il y a 20 ans et la syphilis, il y a 2 ans. Le malade se réveilla, un matin, avec une légère enflure de la joue droite, de la céphalée frontale, des crampes dans les mollets et

une sensation de courbature générale. Une semaine après, l'œdème envahit le scrotum et les membres inférieurs. La courbature augmente et s'accompagne de somnolence. Onze jours plus tard, l'œdème malléolaire persiste seul mais il est considérable. Il y a de la cryesthésie, de la pollakiurie et de la polyurie. On recueille 2 litres d'urines par 24 heures et l'on trouve 7 grammes de globuline par litre. Le bleu de méthylène n'apparait que 2 heures après l'injection. — Rien aux viscères.—Régime lacté, repos au lit. — Le 19 avril, 7 grammes d'albumine par litre (1800 gr. d'urines par 24 heures); bruit de galop. Le 3 mai, 10 gr. 25 d'albumine par litre (1700 g. d'urines par 24 heures).

Le 6 mai, malgré le régime lacté absolu suivi sans interruption pendant 35 jours, il y a 10 grammes d'albumine par litre d'urine. Seul, l'œdème des membres inférieurs a diminué.

On associe au régime lacté le traitement spécifique (1 cuillerée à soupe de liqueur de van Swieten; 1 puis 2 et 4 gr. d' IK par jour). Le 27 mai, on constate que le traitement a été sans effet; les œdèmes et le bruit de galop persistent; il y a environ 10 gr. d'albumine par litre. Le bleu et le chromogène ne sont éliminés qu'une heure et demi après l'injection. A la 15e heure, on note une absence totale d'élimination.

Pour affirmer la nature syphilitique de cette néphrite, on manque du critère thérapeutique—celui qui a le plus de valeur. Toutefois, le rôle de la syphilis récente parait plus probable que celui du paludisme ancien.

De ces faits on peut conclure que le diagnostic de la syphilis rénale secondaire est, parfois, entouré des plus grandes difficultés et qu'il ne faut pas espérer pouvoir toujours compter ni sur l'épreuve thérapeutique, ni sur l'importance de l'albuminurie, ni sur l'absence du bruit de galop.

(21, 22) Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes normales et albuminuriques.

La cryoscopie des urines montre, chez les femmes enceintes normales, que Δ et $\frac{\Delta}{NaCl}$ sont normaux. Comme, d'après von Koranyi, ce rapport mesure l'activité circulatoire du rein, on est en droit de conclure que cette circulation reste normale dans la majeure partie des cas pendant la grossesse.

La même étude, faite chez les femmes enceintes ayant une albuminurie gravidique, conduit à des conclusions analogues; chez ces femmes, $\frac{\Delta}{NaCl}$ montre qu'il n'y a pas de stase rénale.

Ces recherches ne confirment donc pas les théories anciennes qui attribuaient l'albuminurie gravidique à des troubles de la circulation rénale.

VIII. MALADIES DES ORGANES GÉNITAUX

(18) Recherches sur la toxicité et les propriétés antitoxiques du placenta.

Toxicité.—Il faut en moyenne 14 à 16 grammes de tissu placentaire broyé et macéré dans l'eau salée pour tuer, en injection intraveineuse, 1 kilogramme de lapin. On observe, en général, au moment de la mort qui survient quelques minutes après l'injection, de la dyspnée, de l'hypothermie, de l'albuminurie, parfois de l'exophtalmie; les poumons sont intacts, sans embolies.

Cette toxicité qui se rapproche de celle du foie offre des variations: la mort a lieu tantôt au bout d'une demi heure, tantôt au bout de deux ou trois heures.

Propriétés antitoxiques.—1°) Les animaux qui reçoivent une solution de nicotine ayant subi un contact prolongé avec du placenta broyé succombent aussi vite que les témoins; ceux qui reçoivent une quantité identique de la même solution de nicotine mise pendant le même temps en contact avec du foie broyé résistent plus longtemps et parfois survivent. Remarquons que le placenta est relativement riche en glycogène ce qui conduit à penser que le glycogène n'intervient pas dans la fonction antitoxique du foie.

2°) Nous avons étudié l'action du placenta sur la toxine diphtérique en comparant cette action à celle du foie, du muscle et de la poudre de charbon. Dans ce but, nous avons maintenu, in vitro, au contact de ces tissus et de cette poudre, des quantités de toxine variant de 4 cmc. à ½ cmc., pendant un temps qui a été de 2 à 12 heures. Il résulte de ces expériences que les animaux qui ont reçu la toxine soumise à l'influence du placenta ont, en général, survécu 64 heures tandisque ceux auxquels on a injecté cette toxine seule ou bien celle qu'on avait mise en présence du foie, sont morts après 45 ou 39 heures; c'est la poudre de charbon qui semble avoir exercé la plus profonde modification, attendu que les cobayes intoxiqués par les poisons du bacille de Lœffler après intervention de cette poudre, ont résisté jusqu'à 77 heures. Ajoutons que les animaux traités par la toxine mise au contact du placenta n'ont pas, le plus souvent, présenté d'hypothermie ni d'hémorragie des capsules surrénales.

3°) Nous avons injecté du mucus dilué dans les veines auriculaires de lapines pleines sans pouvoir parvenir à coaguler le sang des fœtus alors que celui des mères se prenait en masse. Comme, nous avons opéré avec assez de lenteur, comme, in vitro, le sang fœtal coagule sous l'influence du mucus, on est en droit de se demander si le placenta n'intervient pas d'une façon active pour s'opposer à l'action coagulante du mucus. Ajoutons que nous n'avons pas décelé dans le tissu placentaire des thromboses capables de s'opposer au passage du principe coagulant.

(43) Mammite chronique sclérokystique et lithiase mammaire.

1er cas.—Enlevée sur une femme de 30 ans, la glande mammaire, est parsemée de petits kystes à l'intérieur desquels se trouvent des concrétions arrondies, jaunâtres et grosses comme des grains de millet. Faciles à écraser, ces concrétions sont insolubles dans l'alcool, solubles dans le chloroforme et le xylol. Elles ne contiennsnt pas de sels calcaires. Dépourvues de tout élément cellulaire figuré, ces concrétions renferment ds nombreux cristaux ayant la forme de très minces tables rhomboédriques. Il ne s'agit pas d'inosite cristallisée puisque la solution aqueuse, traitée par l'acide nitriqus ne rougit pas, après évaporation, avec une solution ds chlorure de calcium. Par contre, ces cristaux ont tous les caractères morphologiquss de la cholestérine.

Cette glande mammaire présente une sclérose périacineuse et péricanaliculaire très marquée. Au niveau des dilatations kystiques, on constate des altérations épithéliales profondes (plasmolyse, etc); les débris cellulaires tombent dans la cavité remplie par une matière fibrillaire colorée en bleu par l'hématoxyline, en brun par le rouge neutre.

2e cas.—La mamelle a été enlevée sur une femme de 43 ans ; elle présente un petit kyste sur les parois duquel on remarque un dépôt blanc jaunâtre. Au microscope, ce dépôt apparait formé de nombrsux globules graisseux et d'abondants cristaux, grandes et minces tables rhomboédriques dont un ou plusieurs angles sont fréquemment coupés par une échancrure à bords parallèles aux côtés correspondants. Ces cristaux sont plus grands mais morphologiquement identiques à ceux précédemment décrits. De même, les lésions de cette mamelle, quoique plus discrètes, rappellent les altérations rencontrées dans la première glande. Remarquons toutefois la présence dans certains tubes d'un exsudat amorphe, homogène ayant les apparences et les réactions colorées de la matière colloïde car il est curieux de voir une infection chronique provoquer, en dehors de la gestation, un produit de sécrétion partiellement analogue au colostrum.

Dans cette seconde observation, nous assistons au début du processus dont nous avons précédemment constaté l'achèvement : nous constatons la précipitation initiale de la cholestérine qui, ici comme dans les voies biliaires, doit conduie à l'élaboration des calculs définitifs.

Ainsi, par le fait de la stase et ds la dégénérescence cellulairs qui suppriment les mutations nutritives, une infection atténuée, ancisnns dont les agents microbiens ne sont plus actuellement perceptibles peut, en dehors de toute végétation et de toute néoplasie épithéliale, provoquer une abondants précipitation de cholestérine et, par suite, engendrer la lithiase consécutive.

(44) Cancer du sein avec métastases hypophysaires, parahypophysaires et osseuses (crâniofémorales).

T. journalière, âgée de 36 ans, entre à l'hôpital St Antoine le 1er novembre 1902. En juillet dernier, elle ressentit une violente douleur dans la région mammaire gauche ; cette douleur irradia dans la cuisse correspondante, provoquant une gêne motrice assez appréciable. Après quelques jours de repos, la malade put reprendre ses occupations. — En octobre, surviennent de brusques et très violents paroxysmes douloureux qui prédominent à la région lombaire. La station debout et la marche sont impossibles. Dans le lit toutefois, les membres inférieurs sont capables de quelques mouvements. Jour et nuit, les mictions deviennent involontaires. En novembre, les douleurs et l'incontinence vésicale disparaissent ; seule, la parésie persiste, plus accentuée au niveau du membre inférieur gauche. C'est une parésie purement motrice. Les réflexes rotuliens sont normaux ainsi que les réflexes plantaires. Il n'y a pas de trépidation épileptoïde. Les masses musculaires des mollets et des cuisses sont amaigries à peu près au même degré que celles des membres supérieurs et du thorax. La peau n'est ni froide, ni violacée ; les ongles et les poils sont normaux. L'inspection et la percussion du rachis ne décèlent aucune anomalie. Il n'y a pas de troubles sensoriels. Malgré un éclat quelque peu insolite dex yeux, une certaine fixité du regard, on cherche vainement les autres signes d'un syndrome basedowien. Le psychisme est à tous égards parfait. Par contre, la cachexie est profonde : cette femme dont la taille est de 1 m. 72 ne pèse que 47 kgs.

Les os de la face et des extrémités ont des dimensions normales. Il n'y a pas la moindre hypertrophie de la langue, des lèvres, des doigts et des orteils. — Dans le sein gauche, on trouve une petite tumeur dure, arrondie, indolore, dépourvue de toute adhérence cutanée.

Sans appétit, notre malade éprouve une répugnance assez vive pour tous les aliments : à peine boit elle quotidiennement un litre de lait et une tasse de bouillon. De temps à autre, immédiatement après l'ingestion alimentaire et sans grands efforts, surviennent quelques vomissements.—Rien au foie ni à l'estomac.

Los téguments sont pâles et jaunes comme la vieille cire, les muqueuses décolorées ; pas de pigmentation anormale.Pas d'hypertrophie splénoganglionnaire. Dans le sang, los hématies naines et les hématoblastes sont très nombreux ; sur 100 éléments, on trouve 4 hématies à noyau, 3 mononucléaires éosinophiles, 18 lymphocytes, 21 grands mononucléaires, 54 polynucléaires neutrophiles.—Rien au cœur ni aux poumons —Quotidiennement, 3 à 4 litres d'une urine claire, mousseuse, légèrement albumineuse mais dépourvue du sucre.

Le 4 novembre, on recueille 4 litres d'urines. (Chaque litre contient 3 gr. 90 d'urée et 0 gr. 71 d'acide phosphorique). Les organes pelviens sont normaux ; les règles conservées et régulières.—Le 15 novembre, la parésie a presque complètement disparu ; dans son lit T. étend et fléchit ses cuisses, ses jambes et ses pieds sans douleurs. Malgré leur émaciation, les muscles possèdent encore une certaine force. Cependant la station debout et la marche sont toujours impossibles. Même soutenue par deux aides, T. ne peut faire 4 ou 5 pas sans défaillir. D'une pâleur brusquement livide, les lèvres cyanosées, la tête oscillant sur les épaules, les paupières mi-closes, les yeux révulsés en haut et à gauche, les tempes couvertes de sueurs, elle ne tarde pas à tomber comme une masse sans pousser le moindre cri. Les 4 membres se raidissent ; jamais le pouce ne se met en pronation. La perte du sentiment et de la sensibilité est absolue. Parfois on observe une véritable attitude passionnelle. Puis ce sont quelques secousses classiques brèves et bientôt la tête retombe sur la poitrine. Des inspirations bruyantes et profondes se produisent, les joues rougissent et presque toujours la crise se termine par une abondante miction involontaire.

La malade qui jamais, ne se mord la langue, garde le souvenir de la défaillance initiale et de la miction terminale. Ces accès dont la durée n'excède guères 5 minutes n'entrainent pas la moindre hébétude consécutive. Ils ne se produisent jamais dans le lit soit spontanément, soit à la suite de la palpation profonde et prolongée des régions ovarienne, épigastrique, mammaires, thyroïdienne ou oculopalpébrales. La marche semble être leur unique agent provocateur. — Le 22 décembre, on constate à nouveau l'intégrité des sensibilités cutanées et réflexes. Les vomissements deviennent plus fréquents, presque quotidiens. Ils surviennent peu de temps après l'ingestion alimentaire et sont constitués par des glaires inodores, mélangés à du lait caillé.—Le 18 janvier, la température atteint, pour la première fois, 38° 2 et oscille autour de 38° les jours suivants. En février, la polyurie a disparu. Dans 2 litres d'urine recueillie du 2 au 3 février, on trouve, en outre d'une quantité appréciable d'albumine, 1 gr. 46 de phosphates. — Le 20 février, la malade pèse 46 Kg. 40. Elle a une incontinence fécale et urinaire absolue. Dans la région sacrée apparait une eschare qui ne tarde pas à s'étendre en surface et en profondeur. — Le 6 mars, la température, de 38° 1 monte brusquement à 39° 3 pour osciller ensuite autour de 39°. — La malade, couchée sur son coté gauche, ressent une douleur assez vive à la partie supérieure de la cuisse droite. La face postéroexterne de la moitié supérieure de cette cuisse est le siège d'un œdème blanc, douloureux, non ecchymotique. Au dessous du grand trochanter, le doigt sent une saillie osseuse très nette. Le membre inférieur droit, incapable du moindre mouvement spontané, est en rotation interne et en adduction; il parait raccourci.—Peu à peu l'intelligence s'obnubile; il y a une somnolence presque continuelle et sans délire, sans convulsions, sans céphalée, la malade meurt le 2 avril 1903.

A l'autopsie, on trouve un épithélioma squirrheux du sein droit et des métastases cancéreuses dans l'hypophyse, au voisinage de celle ci, sur la base du crâne et dans certains os (crâne, fémur droit).

La glande pituitaire, épaisse de 9 millimètres, haute de 7 millimètres, large de 1 centimètre, est sclérosée et envahie par une métastase cancéreuse dans laquelle on trouve quelques caryokinèses et quelques hémorragies discrètes. Cette métastase refoule les cellules hypophysaires normales qui ne forment plus qu'une très mince bande souscapsulaire. Cette bande de tissu normal est presque uniquement constituée par des cellules à protoplasma acidophile; les cellules chromophobes et les éléments à grains cyanophiles y sont fort rares.

Sur l'étage antérieur de la base du crâne, il existe une tumeur volumineuse et irrégulière qui s'étend du diaphragme de l'hypophyse, de la gouttière optique du sphénoïde à l'apophyse cristagalli. Latéralement, ce néoplasme recouvre les apophyses d'Ingrassias et le tiers interne de la bosse orbitaire gauche. Blanc rosé et ferme, il présente une ébauche de lobulation. Son lobe gauche est hérissé de mamelons nombreux et assez volumineux: sur son lobe moyen, les nodosités arrondies sont plus petites et moins nombreuses; le lobe droit est presque lisse. Entre ces élevures serpentent de nombreux sillons vasculaires. Large de 5 cm., le néoplasme atteint à droite sa plus grande hauteur, soit 2 cm. et, à gauche, sa plus grande longueur, soit 3 cm. – Sur une coupe sagittale passant en dehors de l'appophyse cristagalli et de l'axe de la selle turcique, cette tumeur apparait formée d'un tissu dense, ferme et blanc. Susjacent au périoste, ce tissu ne contracte d'adhérences profondes qu'au voisinage du trou optique. On constate aisément l'absence de toute continuité entre cette tumeur et la glande pituitaire dont elle est séparée par les nerfs optiques et le diaphragme dural.

Histologiquement, la tumeur parahypophysaire possède une capsule conjonctive épaisse et un stroma conjonctif alvéolaire adulte bien développé, isolant des lobules arrondis ou cylindriques, de taille très variable et, généralement, sans cavité. Les cellules, presque toutes identiques, possèdent un noyau arrondi ou ovoïde, assez riche en chromatine et contenant parfois un ou deux

nucléoles acidophiles. Le protoplasma est toujours dépourvu de granulations. Il existe quelques éléments multinucléés dont la genèse est facilement expliquée par la fréquence des caryocinèses multipolaires.

Système osseux, crâne. — La selle turcique est longue de 1 cm., large de 1 cm. 5, haute de 6 mm. Au niveau du fond de la selle turcique, des apophyses clinoïdes moyennes et des grandes ailes du sphénoïdo, il existe des zones perméables aux rayons de Rœntgen. Cette zone de la base du crâne n'est nullement épaissie; il en est de même du massif facial. Sur la calotte crânienne vue par sa convexité, on constate la persistance de la suture métopique et quelques os wormiens dans les sutures frontopariétales. — A la partie postérieure du pariétal droit, au voisinage de la suture sagittale, l'os est ramolli, pénétrable par la pointe du scalpel. En dehors de cette région ostéomalacique, s'observe une saillie grosse comme une cerise au niveau de laquelle l'os, jaune et dur, est éburné. La bosse pariétale droite est un peu plus saillante que la gauche. Vue par sa concavité, la voûte du crâne est très remarquable par son épaisseur considérable, l'exagération de ses saillies et de ses sillons, ses nombreux points ostéomalaciques. En avant, l'épaisseur de la voûte atteint 13 mm.; latéralement, au niveau des sillons de la méningée moyenne, elle est de 4 mm. et, en arrière, de 11 mm. Au niveau du frontal, on remarque, de chaque côté de la suture sagittale, deux exostoses endocrâniennes. Devant les sillons des méningées moyennes, sur les pariétaux droit et gauche, on trouve des zones ramollies au niveau desquelles un couteau peut traverser sans difficulté toute l'épaisseur de la voûte du crâne. Ces zones ostéomalaciques siègent de préférence au voisinage des sutures pariétofrontale et sagittale. Toutefois, il existe encore une région ramollie au niveau de la section de la partie moyenne du pariétal gauche. En ce point la coque osseuse, compacte, résistante est épaisse d'un millimètre. Il y a lieu de remarquer en passant qu'ici, comme sur le fémur, les nombreux points mous, directement constatables, ne correspondent pas exactement aux plus nombreuses zones blanches ou blanchâtres, visibles sur les épreuves radiographiques.

Fémur droit. — A 8 cm. au-dessous de la base du grand trochanter, il existe une fracture complète de la diaphyse fémorale. Au niveau de la fracture se trouve un abondant hématome enkysté par une paroi fibro-conjonctive très épaisse et anfractueuse. Calcifiée par places, lardacée ailleurs, cette gangue conjonctive exubérante maintient en présence mais non en contact les fragments osseux avec le périoste desquels elle se continue. A la hauteur du col chirurgical, la circonférence du fémur mesure 14cm; à 12cm. au-dessous de la base du grand trochanter, la diaphyse possède une circonférence de 8cm. La tête du fémur est intacte. Sur la face antérieure du col anatomique, la surface osseuse, très irrégulière, n'oppose aucune résistance à la pénétration de la rugine. Au dessous du col chirurgical, on trouve, en avant et en arrière, des hypérostoses considérables. Le grand trochanter est éburné et tranche nettement par sa teinte jaune de vieil ivoire, sa dureté, le son élevé qu'il donne à la percussion. L'extrémité supérieure du fragment inférieur est taillée en biseau aux dépens de sa face postérieure, sur une hauteur de 3cm. et sur une largeur maxima de 2 cm. Dans cette étendue, la cavité médullaire, mise à nu, apparait comblée par une masse blanchâtre, irrégulière, de consistance assez ferme. Quoique calcifiée par places, cette masse se coupe néanmoins au couteau. Au niveau de la ligne âpre, se trouve une surface plane, large de 1cm. et formée d'une substance blanchâtre, parsemée d'ecchymoses dans laquelle l'ongle pénètre sans difficulté. Sur le versant latéral externe de la diaphyse, on remarque une exostose grosse comme un pois.

L'étude d'une section longitudinale permet d'observer l'existence d'ilôts brunâtres et mous en divers points de la cavité médullaire, à la partie postéro-

supérieure de la tête, au niveau du col anatomique et chirurgical, en un point très limité du grand trochanter.

Les autres os sont normaux. A la coupe, la plupart des fragments ramollis ne présentent pas la moindre structure osseuse adulte : ils apparaissent constitués par un tissu fibrillaire riche en noyaux arrondis ou allongés et très abondamment vascularisé. Dans la lumière des vaisseaux, on trouve des embolies cancéreuses de même provenance que celles de l'hypophyse et de la base du crâne. En certains points, on voit quelques travées osseuses néoformées et, en d'autres, sur les coupes du fémur, des altérations de nécrose et de périostite chronique, hypertrophiante.

Le cerveau est normal sauf au niveau de la partie inféro interne des lobes frontaux, partie directement comprimée par la tumeur. Il n'existe plus trace des bandelettes olfactives et le chiasma optique est refoulé sur la tente de l'hypophyse.

La substance blanche de la moelle est intacte (examen au Van Gieson et au Pal). Les cellules des groupes antérointerne et postéroexterne de la corne antérieure gauche sont très atrophiées dans la moelle lombaire.

La plèvre gauche contient un litre de pus grisâtre, fétide. Les poumons sont exempts de tuberculose. Le péricarde, le cœur et l'aorte sont normaux. Le foie est exempt d'amyloïde. Rien dans les autres organes.

Cette observation est intéressante :

1° par la complète latence du cancer mammaire, cause de toutes les métastases crâniennes et fémorales;

2° par la symptomatologie fruste de la tumeur de la région hypophysaire qui, bien qu'évoluant chez une femme encore jeune et capable de réaction périostée, ne donna pas lieu au moindre symptôme acromégalique. (Il paraît, en effet, impossible de regarder comme un équivalent acromégalique atténué l'épaississement de la voûte du crâne).

3° par la persistance de quelques îlots de cellules éosinophiles hypophysaires. Il est bien évident dailleurs que, pour savoir s'il existe un rapport quelconque entre la présence de ces cellules éosinophiles et l'absence d'acromégalie, d'autres observations sont indispensables.

(54) Etude microscopique d'un myôme vaginal.

La tumeur est constituée :

a) par un tissu conjonctif à fibres peu abondantes et à substance interstielle amorphe, colorable métachromatiquement en violet rougeâtre par le bleu polychrôme,

b) par des fibres musculaires transversales et longitudinales. On constate aussi la présence de quelques éléments dont la forme peut laisser supposer l'existence d'un début de dégénérescence sarcomateuse

(62) Examen histologique d'un utérus gravide perforé à la suite de manœuvres abortives.

Au niveau de la perforation, le tissu musculaire lisse est méconnaissable; il n'y a plus que des filaments colorés d'une façon diffuse par les colorants plasmatiques. Au dessous, on observe les restes de la caduque, aisément reconnaissable à ses cavités glan-

dulaires et à ses amas de cellules déciduales. Les capillaires sont dilatés, congestionnés et bourrés de leucocytes à noyaux polymorphes. De place en place, on remarque des trainées leucocytaires et des amas bactériens (cocci en chainettes). Cette infiltration leucocyto-bactérienne s'étend à quelque distance de la perforation, dans les couches profondes de la paroi musculaire.

IX. MALADIES DU TUBE DIGESTIF (LANGUE, ESTOMAC, INTESTIN, FOIE, PANCRÉAS).

(56) Les métastases ganglionnaires du cancer de la langue.

Les données de l'anatomie normale portent à penser: 1°) que les métastases ganglionnaires du cancer de la langue ne doivent pas être rigoureusement systématisées puisque les lymphatiques des différents territoires du corps de la langue communiquent largement les uns avec les autres; 2°) que le ganglion supérieur de la chaine jugulaire interne est, de tous les ganglions du cou, celui qui parait le plus exposé à recevoir les embolies du cancer lingual. Ces indications doivent nécessairement être contrôlées par l'examen microscopique car l'injection rapide des lymphatiques par le mercure ou le bleu de Prusse n'est évidemment pas comparable à celle que réalisent, avec beaucoup plus de lenteur, les cellules détachées d'un cancer.

Abstraction faite des cas très avancés, on peut affirmer que les renseignements obtenus par l'observation à l'œil nu sont, en général, de valeur nulle. En effet un ganglion lymphatique dont la coloration, le volume et la consistance semblent normaux peut fort bien contenir quelques amas cancéreux révélés par le seul examen microscopique. Inversement une glande lymphatique dont l'hypertrophie est considérable, dont la consistance semble anormale et dont la tranche de section parait suspecte est histologiquement indemne de toute métastase néoplasique. Nous avons eu l'occasion d'enregistrer de pareils faits et nos observations ont été confirmées par celles de MM. Quénu et Delbet. La fréquence des infections secondaires, banales explique aisément ces hypertrophies purement inflammatoires.

Fréquence de l'envahissement cancéreux des ganglions cervicaux. — L'envahissement cancéreux a été noté 19 fois sur 28 cas très complètement examinés. Il faisait défaut lorsque l'épithélioma n'existait que depuis 4 ou 5 mois, exceptionnellement lorsque le néoplasme datait de 6 mois et mesurait plus de 2 centimètres.

Envahissement uni et bilatéral. — Huit fois, l'envahissement était unilatéral; onze fois, il était bilatéral. Unilatéral, il siégeait toujours sur le côté correspondant à l'épithélioma lingual. Nombre d'envahissements bilatéraux étaient, par contre, le fait de cancers strictement limités à l'une des moitiés de la langue.

Cancérisation des ganglions sous-maxillaires, jugulaires internes et omoplatohyoïdiens. — Ce sont les ganglions de la chaine jugulaire interne qui sont le plus constamment infectés par l'épithélioma de la langue puisque, 17 fois, nous avons pu déceler des amas cancéreux dans l'intimité de leur parenchyme. Ensuite, viennent les ganglions sous-maxillaires qui, 7 fois, contiennent du cancer. Deux fois, les noyaux cancéreux faisaient effraction et arrivaient au contact même de la gaine d'enveloppe conjonctive de la glande sous-maxillaire. Dans quelques cas très rares, nous avons vu une récidive se produire dans de petits ganglions situés sous le muscle sternocléidomastoïdien. La dégénérescence épithéliale des ganglions omoplatohyoïdiens est possible mais tout à fait exceptionnelle. La cancérisation fréquente de la chaine jugulaire interne montre, avec évidence, que les «Schaltdrüsen» ont, dans la majorité des cas, un rôle d'arrêt insignifiant ou nul. Jamais d'ailleurs, nous n'avons pu observer la dégénérescence épithéliale de ces nodules interrupteurs.

Au point de vue structural, les métastases ganglionnaires ne diffèrent de la tumeur linguale que par la tendance habituelle qu'elles ont à devenir pseudokystiques. Tandis que leurs parties périphériques demeurent vivaces, leurs zones centrales se nécrosent. De cette nécrose résulte un magma caséeux puis un liquide jaunâtre et sirupeux. Au voisinage des zones nécrotiques, on trouve dans le ganglion comme dans la langue, des cellules géantes qui absorbent et résorbent les parties spontanément mortifiées de l'épithélioma.

(65) Granulome télangiectasique de la langue (pseudobotryomycome).

Les granulomes télangiectasiques (pseudobotryomycomes) siègent assez rarement au niveau de la langue. Sur 55 tumeurs linguales enlevées par M. Poirier, nous ne trouvons, après examen histologique, qu'un granulome télangiectasique.

Sur les coupes microscopiques, on constate que cette néoplasie bénigne est constituée par un tissu conjonctif embryonnaire, très riche en vaisseaux capillaires. Ce tissu conjonctif est infiltré de mucine et totalement dépourvu de fibres élastiques. Il est, par contre, très riche en cellules fixes et, par places, il montre des éléments qui sont remarquables soit par la multiplicité, soit par le volume de leurs noyaux ovoïdes ou quelques peu bourgeonnants. Les caryocinèses sont très fréquentes; tantôt, on les observe sur les éléments conjonctifs périvasculaires, tantôt on les constate sur les éléments de l'endothélium capillaire. — Dans les mailles du réticulum conjonctif, il n'est pas rare de trouver des hématies isolées ou groupées par petits amas. Les éosinophiles, les mastzelles sont assez exceptionnelles et les plasmazelles font absolument défaut.

La couche superficielle de ce granulome est constituée par la trame nécrosée de l'épithélium lingual, envahi par les saprophytes buccaux et les polynucléaires.

Le tissu du pédicule est riche en fibrilles connectives colorables en rose par la fuchsine du van Gieson mais assez pauvre en cellules et en vaisseaux capillaires.

Au niveau du pédicule et autour de sa base d'implantation, l'épithélium de la muqueuse linguale est considérablement épaissi. Les couches superficielles sont kératinisées et, dans le derme, on trouve de nombreux éosinophiles et de nombreuses mastzelles.

Entourés par une épaisse gangue scléroadipeuse, les ganglions sternomastoïdiens et sous maxillaires sont atrophiés et, bien entendu, ne contiennent pas la moindre métastase épithéliale.

(61) Estomac de nouveau-né à tendance biloculaire (hypertrophie considérable de la couche moyenne de la musculeuse au niveau de la grosse tubérosité, du segment rétréci et du pylore).

A l'autopsie d'un nouveau-né hérédosyphilitique, nous avons trouvé un estomac remarquable par le verticalité de sa direction, par l'épaisseur considérable de ses parois au niveau de la grosse tubérosité et du canal pylorique ainsi que par le léger étranglement qu'il présentait à sa partie moyenne.

Un peu plus voisin du cardia que du pylore, le segment rétréci est long de 1cm et large de 2cm 2; il sépare les deux ampoules supérieure et inférieure, formées par la grosse tubérosité et le vestibule pylorique; la paroi de la grosse tubérosité est très épaisse, celle du vestibule pylorique est fort mince. Haut de 7cm, cet estomac est large de 3cm 5 au niveau de la grosse tubérosité, 2cm 2 au niveau du segment rétréci, 3cm 5 au niveau du vestibule pylorique et 1cm 3 au niveau du canal pylorique.

Sur une coupe verticale et frontale passant par les deux bords de l'organe, on constate que l'épaisseur de la paroi gastrique, mesurée le long de la grande courbure, est de

0 cm. 4	au niveau	de l'orifice cardiaque,
0 cm. 5	—	— la grosse tubérosité,
0 cm. 5	—	du segment rétréci,
0 cm. 1	—	— vestibule pylorique,
0 cm. 4	—	— canal pylorique.

Seule, l'épaisseur du vestibule pylorique est normale; celle de la grosse tubérosité et du segment rétréci est cinq fois trop considérable, celle du pylore est augmentée d'environ un tiers.

Dépourvue de toute altération macroscopique (ecchymoses, ulcérations, végétations,) la muqueuse présente des plis très nombreux, très saillants, parallèles et presque verticaux au niveau des zones épaisses (grosse tubérosité, segment rétréci) tandisqu'elle n'offre que quelques rares saillies peu élevées et divergentes au niveau de la zone mince (vestibule pylorique).

Mesurée le long de la grande courbure, l'épaisseur de la tunique musculaire est de

0 cm. 3 au niveau de l'orifice cardiaque,
0 cm. 2 — — la grosse tubérosité,
0 cm. 2 — du segment rétréci,
0 cm. 3 — — canal pylorique.

C'est donc bien l'hypertrophie de la musculeuse qui est, en grande partie, responsable des épaississement constatés : c'est elle qui contribue à étrangler légèrement l'estomac à sa partie moyenne et c'est elle qui rétrécit l'orifice pylorique. Ajoutons à ce propos qu'avant de sectionner l'estomac, nous avons eu soin de vérifier la parfaite perméabilité du pylore.

Histologiquement, nous avons constaté l'absence de lésions muqueuses et sous-muqueuses ainsi que l'hypertrophie considérable de la couche moyenne de la tunique musculaire au niveau du segment rétréci et du canal pylorique.

Cette observation nous parait propre : 1°) à démontrer la réalité de la biloculation congénitale mise en doute par Chabrié; 2°) à établir des relations génétiques entre l'hypertrophie partielle de la musculeuse gastrique et le développement de cette anomalie.

(72, 73) Linite plastique de l'estomac et de la vésicule biliaire (pachypéritonite ascitique, apyrétique et peu douloureuse ; pachygastrite et pachyvésiculite cancéreuses sans vomissements, hématemèses ni malœna).

La nature cancéreuse de la linite plastique qui semblait définitivement établie et à peu près unanimement acceptée a été contestée par v. Sury, Jonnesco et Curtis.

L'observation suivante montre l'indiscutable réalité de la linite épithéliomateuse.

Henri G., âgé de 63 ans, entre le 8 juin 1904 à l'hôpital St Antoine. C'est un alcoolique qui, depuis le mois de mars, a perdu l'appétit, a eu quelques vommissements et a ressenti, surtout après les repas, des douleurs dans la région épigastrique. Soigné pour une gastrite chronique, éthylique, il put, au bout de 15 jours, reprendre son travail mais, bientôt, les douleurs réapparurent, accompagnées de perte des forces, d'amaigrissement et d'augmentation progressive du volume de l'abdomen. — Lorsqu'il entre à la salle Marjolin, G. a véritablement l'aspect d'un cirrhotique ; son teint est terreux ; l'amaigrissement des membres supérieurs et du thorax contraste avec le développement de l'abdomen et l'œdème des membres inférieurs. On trouve tous les signes d'une ascite abondante libre et mobile dans la cavité péritonéale ; quelques veines peu volumineuses se dessinent sur la peau du ventre. Le foie semble atrophié, la rate ne parait pas grosse. Rien d'anormal au cœur ni aux poumons. Urines rares et foncées mais non albumineuses.

Comme symptomes fonctionnels, on note de l'anorexie, une sensation de pesanteur épigastrique plutôt qu'une véritable douleur. Pas d'hémorragies gastrointestinales. Pas de vomissements. Alternatives de diarrhée et de constipation. — Les jours suivants, on remarque que si l'ascite n'augmente pas et ne

nécessite pas de ponction, l'amaigrissement et la cachexie progressent d'une façon très rapide et que la température oscille entre 36° 2 et 36° 8. — Le 18 juin, dyspnée ; congestion des deux bases, prédominant à droite. Le 20 juin, coma ; le 21, mort.

A l'autopsie, la cavité abdominale contient une grande quantité de liquide citrin. Le foie est atrophié, pèse 840 grammes mais ne présente pas l'aspect clouté. La région du hile hépatique est plongée dans une gangue de tissu conjonctif qui entoure et comprime la veine porte. En arrière du hile, cette gangue s'épaissit et forme un feutrage très dense dans lequel on trouve quelques ganglions très durs. –Les parois de la vésicule biliaire sont fort indurées et atteignent une épaisseur de 8 millimètres. Le tissu fibreux envahit tout l'épiploon gastrohépatique et tout le grand épiploon qui est très rétracté. L'arrière-cavité des épiploons a partiellement disparue par soudure des feuillets péritonéaux. — La rate pèse 80 grammes ; sa capsule et le péritoine splénique sont très épaissis. -- L'ablation de l'estomac est laborieuse à cause des nombreuses adhérences fibreuses périgastriques. — L'épaississement fibreux s'arrête au cardia et au pylore ; l'extrémité inférieure de l'œsophage et le duodénum ont leur aspect normal. — L'estomac vide pèse 280 grammes ; c'est une poche blanchâtre, très dure, très rétractée, absolument inextensible et ne mesurant que 7 cm. de la petite à la grande courbure. La grande courbure a une longeur de 24 cm. et la petite de 11 cm. Sur la grande courbure, l'insertion du grand épiploon est représentée par une masse fibreuse qui se continue avec la paroi gastrique. A mesure qu'on se rapproche du pylore, l'épaisseur de la paroi va en augmentant. La capacité gastrique est très diminuée ; l'estomac, rempli au maximum, ne contient que 150 grammes de liquide. Au cardia, l'épaisseur de la paroi stomacale est de 10 millimètres; près du pylore, elle atteint 15 millimètres. La muqueuse est rigide, mamelonnée et présente, près du pylore, une cicatrice irrégulière qui paraît être le vestige d'une ancienne ulcération. Les ganglions lymphatiques de la petite courbure sont petits, durs et anthracosiques.

L'examen microscopique des coupes provenant de la partie la plus épaisse de l'estomac montre la destruction de la couche superficielle de la muqueuse, l'épaississement du tissu conjonctif qui sépare les culs de sacs glandulaires, la dilatation de nombreux acini dans la lumière desquels se voient des amas colloïdes et, plus rarement, des cellules désquamées ; la sous muqueuse et la musculeuse sont hypertrophiées. Dans les vaisseaux lymphatiques et dans la musculeuse elle même, on trouve des amas épithéliomateux qui sont, les uns pleins, les autres creusés de cavités pseudoglandulaires. Les cellules de ces amas sont cylindriques et, en général, typiques A la partie la plus profonde de la tunique musculaire, il existe un vaste nodule ovoïde, plein et très richement vascularisé dont le centre est constitué par des cellules cancéreuses franchement atypiques et dont la bordure est formée par des amas concentriques de cellules embryonnaires. Le tissu conjonctif sous-séreux est, lui aussi, très fortement hyperplasié et, dans ses mailles, on remarque la dissémination de nombreuses traînées épithéliomateuses, constituées par de grandes cellules cancéreuses à noyaux gigantesques,bourgeonnants et pourvus de très gros nucléoles.

L'analyse des coupes de la zone duodénopylorique révèle l'intégrité presque complète des épithéliums tant sur le versant gastrique que sur le versant duodénal, la sclérose énorme du chorion et de la sous muqueuse qui sont infiltrés par de nombreux boyaux cancéreux ; ces boyaux cancéreux passent audessus de l'éperon pylorique et, par suite, atteignent la sous muqueuse duodénale. Des amas néoplasiques sont aussi disséminés dans le tissu conjonctif et les lymphatiques du sphincter et de la sous séreuse gastro-duodénale.— Sur les coupes de la grosse tubérosité, on retrouve la même cancérisation disséminée dans les lymphatiques de la sous muqueuse, de la musculeuse et de la sous séreuse. Dans la muqueuse, on note la présence de cellules cancéreuses isolées ou groupées en amas au milieu des éléments normaux. On reconnaît

aisément ces cancérocytes à leurs dimensions considérables,à la grandeur anormale de leurs noyaux qui, souvent, sont hyperchromatiques, irréguliers et bourgeonnants; le protoplasme contient, incluses dans ses vacuoles, des formations pseudoparasitaires.Lorsque les cellules cancéreuses sont abondantes, les cellules normales présentent les caractères des cellules principales tandisque, dans les zones peu ou pas cancérisées, on trouve, à côté des cellules principales, de nombreuses cellules bordantes. Il est à noter que, fréquemment, ces dernières possèdent deux noyaux.— Les ganglions lymphatiques situés dans la région cardiaque de la petite courbure sont sclérosés, atrophiés, anthracosiques et contiennent quelques métastases épithéliomateuses.

Dans les couches musculaire et séreuse de la vésicule biliaire, on remarque en plus de l'hypertrophie et de la sclérose, une cancérisation analogue à celle de l'estomac mais infiniment plus discrète.

Cette observation présente un certain intérêt au double point de vue clinique et anatomique.

Au point de vue clinique, notre malade, de par ses antécédents alcooliques et ses symptômes physiques, ressemblait beaucoup plus à un cirrhotique qu'à un cancéreux: son foie était petit, son ventre était distendu par une ascite sérofibrineuse; il souffrait peu, ne vomissait pas et ne présentait ni hématémères, ni mélœna. Seuls, l'amaigrissement et la cachexie rapides eussent pu, à la rigueur, faire songer à la possibilité d'un néoplasme; on sait, en effet, que les cirrhotiques ne se cachectisent généralement qu'après avoir été plusieurs fois ponctionnés et nul n'ignore que, parmi les nombreuses formes cliniques du cancer de l'estomac, il en est qui comportent une ascite abondante.

Quoique Brinton aie écrit que l'ascite est rare dans la linite plastique, il suffit de lire les observations publiées depuis pour se convaincre que l'épanchement péritonéal est mentionné une fois sur trois. Cette ascite, il est à peine besoin de le dire, s'explique facilement par la sclérose péritonéale qui comprime la veine porte. Notons encore l'apyrexie complète et la quasi indolence de cette pachypéritonite adhésive et exsudative.

Au point de vue anatomique, notre observation constitue un exemple très démonstratif de linite cancéreuse : il s'agit d'un épithélioma diffus, très actif, présentant quelques points de dégénérescence colloide, envahissant non seulement toute l'étendue des parois gastriques mais franchissant le sphincter pylorique, infectant les ganglions, la vésicule biliaire et provoquant les mêmes réactions d'hypertrophie conjonctive dans ses métastases ganglionnaires et vésiculaires que dans son champ d'origine et d'extension gastroduodénal.

Comme on le voit, une cancérisation étendue et considérable peut, tout comme une carcinose assez discrète, passer facilement inaperçue et se cacher à l'œil nu sous le masque trompeur d'une banale sclérose hypertrophique (pachygastrite, pachyvésiculite, pachypéritonite) ou d'une sclérose atrophique (micropolyadénopathie). Notre observation montre aussi que le processus décrit par Brinton n'est pas spécial à l'estomac et se rencontre non seulement dans le péritoine mais dans la vésicule biliaire.

Les observations de Herrenschmidt, Lecène, Lorrain, Ménard, Roussy démontrent également la nature cancéreuse de la linite. D'ailleurs, depuis la rédaction de la présente note, M. Curtis a montré ses préparations microscopiques à la Société Anatomique et MM. Laignel Lavastine, Bender, René Marie, Brault, Lecène ont pensé qu'il s'agissait d'un cancer.

(39, 40) Les défenses de l'organisme chez le nouveau-né au niveau de la paroi intéstinale.

La muqueuse intestinale du nouveau-né est proportionnellement aussi développée que celle de l'adulte : les valvules conniventes, les villosités sont aussi nombreuses et relativement anssi hautes; de même, les tubes glandulaires sont aussi abondants et aussi profonds. La secrétion muqueuse présente vis-à-vis de l'hématoxyline, du bleu polychrome et du rouge neutre des réactions chromatiques semblables à celles qu'elle offre à l'âge moyen de la vie. Mais elle est peu active et le vernis protecteur qu'elle constitue est, en maints endroits, interrompu. Les enclaves et les leucocytes sont très rares. — Les vaisseaux sont considérables mais le volume des muscles intestinaux est relativement moins important que chez l'adulte. (Les mensurations qui conduisent à formuler cette conclusion ont été faites en prenant, comme hauteur totale, la longueur qui s'étend de la séreuse à la surface épithéliale primitive).

(70) Tuberculose calcifiée du rectum.

L'examen histologique d'une bride fibreuse du rectum enlevée chez un homme de 30 ans montre que l'épithélium est sensiblement normal tandisque la sousmuqueuse est le siège d'une intense inflammation chronique qui gagne les interstices connectifs de la musculeuse et s'accompagne d'importantes lésions vasculaires (endo- et périartérite). Le tissu conjonctif est infiltré par des amas de cellules embryonnaires, et de place en place, on trouve quelques cellules géantes. Il convient de signaler (c'est là le côté intéressant de cette observation) que ces cellules géantes sont de deux types bien différents : les unes offrent les caractères habituels des cellules géantes tuberculeuses, les autres ont la morphologie des cellules géantes qui phagocytent les corps étrangers.

La présence de ces dernières s'explique dans le cas présent par l'existence de calcosphérites aisément reconnaissables à leurs caractères optiques, chimiques et tinctoriaux.

(29) Recherches sur le foie après la splénectomie.

Chez trois lapins, on a enlevé la rate et, au bout de plusieurs mois, on a successivement et à quelques jours d'intervalle, sacrifié ces animaux qui, suivant la règle, avaient parfaitement supporté l'opération.

L'un de ces lapins pesait 2790 grammes et avait un foie énorme dont le poids atteignait 168 grammes alors que, d'après les proportions admises, ce chiffre aurait du osciller aux environs de 80. Chez le second lapin, de 2050 gr., la glande biliaire dépassait aussi la moyenne mais dans de faibles proportions, 89 grammes. Chez le troisième animal, le poids du foie était à peu près normal.

Le pouvoir antitoxique de la première de ces glandes a paru affaibli; sa tenteur en fer n'a pas semblé exagérée. (La même constatation a été faite chez les autres animaux). En revanche, la richesse en glycogène, appréciée chez les deux premiers lapins, s'est montrée considérable (82,3 et 77,9 °/₀₀).

(50, 63) Etudes sur le pancréas diabétique.

(50) L'Insuffisance langerhansienne.— Les recherches anatomo-pathologiques de Lancereaux, les expériences de Méring et Minkowski nous ont appris que la destruction, l'ablation complète du pancréas provoquaient l'apparition d'un diabète maigre, rapidement mortel.

Maintenant, grâce surtout à des travaux d'histologie normale et pathologique, un problème pathogénique nouveau appelle l'attention des médecins. Ce diabète maigre est-il le résultat de la suppression des acini ou de celle des îlots endocrines? L'étude des pancréas de cinq diabétiques et les documents recueillis dans les mémoires parus à l'étranger et en France nous permettent d'essayer de résoudre cette importante question.

Nous exposerons successivement nos résultats personnels, ceux des auteurs et les conclusions que nous pensons pouvoir actuellement formuler.

Tout d'abord, l'examen des pancréas de deux diabétiques, l'un gras, l'autre maigre, nous a fourni des résultats paradoxaux en apparence, très suggestifs en réalité.

Alcoolique, obèse, notre premier malade a cinquante-deux ans; il est glycosurique depuis cinq ans et, depuis cette époque, il présente de la polyurie, de la polydipsie, de la polyphagie. Une congestion pulmonaire double et des phénomènes de dilatation cardiaque provoquent la mort.

Il s'agit d'un diabète gras, lent, bénin, et cependant le pancréas est le siège d'altérations macroscopiques considérables. Il est recouvert par de vastes épanchements sanguins qui pénètrent dans les sillons interlobaires; il est parsemé de nodules blanchâtres, gros comme des grains de millet. Ces nodules, qui répondent à des zones nécrotiques, ne contiennent ni cristaux de cholestérine ni matière calcaire.

Histologiquement, ce pancréas présente non seulement des parties ecchymosées et nécrotiques, mais une infiltration graisseuse abondante, une importante sclérose périvasculaire et péricanaliculaire.

Dans les points exempts de toute auto-digestion, il est facile de constater l'intégrité parfaite des acini. De même, en dehors des

régions nécrosées, les ilots de Langerhans sont aussi nombreux et aussi volumineux qu'à l'état normal. Quelques-uns d'entre eux semblent hypertrophiés mais leurs cellules ne présentent pas les signes habituels de la division reproductrice. Si la sclérose péri-insulaire est exceptionnelle, la sclérose intra-langerhansienne fait complètement défaut.

Toutes les cellules insulaires ne semblent pas intactes : il en est dont le protoplasma apparaît homogène et dont le noyau apparaît hyperchromatique.

Notre second malade est un ébéniste de trente-deux ans, dépourvu d'hérédité morbide et de stigmates hystériques.

En 1900, il éprouvait une vive contrariété et ne tardait pas à ressentir une soif très vive : il buvait 18 litres par jour ! Puis l'appétit augmentait beaucoup et la glycosurie faisait son apparition.

Les urines sont claires et abondantes : on en compte 7 à 8 litres par vingt-quatre heures. Cette polyurie disparaît quinze jours avant la mort. A cette époque, le malade émet 1 litre d'urine par vingt-quatre heures et ce litre d'urine contient 57 grammes de sucre.

L'amaigrissement est extrême, l'asthénie profonde. Les membres inférieurs enflent et une tuberculose pulmonaire rapide clôt la scène morbide.

Voici un diabète maigre typique et par son évolution rapide (vingt-quatre mois) et par la gravité des symtômes (57 grammes de sucre). Or le pancréas est macroscopiquement intact.

L'examen microscopique révèle l'existence d'une sclérose péri-canaliculaire et l'intégrité parfaite des acini. Par contre, les îlots endocrines ont presque complètement disparu. A peine si l'examen minutieux de coupes nombreuses a permis de découvrir deux ou trois amas de cellules en histolyse, à noyaux hyperchromatiques et homogènes, ultimes vestiges des formations langerhansiennes.

Il est très facile d'expliquer le premier cas avec les données de la physiopathologie classique : malgré des lésions graves, complexes, étendues, le pancréas du premier malade n'étant pas complètement détruit, le syndrome de l'insuffisance pancréatique totale, le diabète maigre, ne devait pas, ne pouvait pas se produire. Dans ces conditions, l'interprétation du second cas est plus malaisée : pour soutenir qu'il s'agit d'un diabète nerveux, il faut faire une hypothèse anatomiquement invérifiée ; pour prétendre qu'on se trouve en présence d'un pseudo-diabète maigre, il faut émettre une hypothèse invraisemblable, imaginer que la tuberculose terminale est seule responsable de l'amaigrissement précoce et de la mort rapide.

Il semble, *a priori*, plus rationnel d'invoquer la *lésion intense, élective des îlots endocrines* et, par suite, de considérer ce diabète maigre comme un *syndrome d'insuffisance langerhansienne.*

Pour contrôler cette interprétation et acquérir une notion exacte sur la fréquence des lésions langerhansiennes, sur leur valeur, nous

avons examiné le pancréas de trois autres diabétiques et de dix témoins.

A l'autopsie d'une femme de soixante-cinq ans, obèse et glycosurique depuis deux ans, morte incidemment d'hémorragie cérébrale, nous avons trouvé un pancréas recouvert de suffusions sanguines superficielles et envahi par une très abondante lipomatose. Le tissu conjonctif périlobulaire était épaissi et chargé d'énormes vésicules adipeuses mais les îlots étaient normaux à tous égards.

Le pancréas d'une femme de soixante-treize ans, diabétique depuis une époque ignorée, est macroscopiquement normal. Il présente une sclérose périvasculaire et péricanaliculaire intense ainsi qu'une très légère lésion périlangerhansienne. Les acini et presque tous les îlots sont sains.

Il n'en est pas de même chez un homme de quarante-sept ans, mort profondément cachectique, après avoir présenté tous les signes objectifs d'un diabète bronzé. Alcoolique mais dépourvu de syphilis et de paludisme, ce sujet avait une cirrhose hépatique pigmentaire et une considérable ascite sucrée.

Le pancréas est très mou, d'une teinte rouillé. Sans infiltration adipeuse, ce viscère est le siège d'une importante sclérose péricanaliculaire, périacineuse et périvasculaire.

Les travées fibreuses, les canaux excréteurs, les acini et les îlots endocrines sont infiltrés de pigments. Les corpuscules pigmentaires sont intra- ou extra-protoplasmiques. Jaunes ou bruns, ils donnent, au contact du sulfhydrate d'ammoniaque ou du ferrocyanure de potassium en milieu acide, les réactions caractéristiques des matières ferrugineuses.

Les îlots sont fort rares. Ceux qui persistent sont très petits, rarement normaux, leurs cellules sont presque toutes nécrosées ou chargées de pigment.

Chez dix témoins (2 tuberculeux, 1 syphilitique, 1 goutteux, 2 cirrhotiques, 2 sujets atteints de néphrite chronique, 2 vieillards), il était impossible de déceler une lésion vraiment importante des organes de Langerhans. A peine si l'on trouvait parfois une légère sclérose péri-insulaire.

Ainsi, il semble résulter de nos recherches que les altérations langerhansiennes graves existent seulement dans certains diabètes, de préférence dans les diabètes maigres. Ces lésions se présentent tantôt à l'état de pureté presque absolue, tantôt associées à des lésions anciennes ou interstitielles.

On peut, croyons-nous, affirmer qu'elles ne relèvent pas de l'autodigestion cadavérique qui, plus diffuse et plus brutale, n'est jamais élective.

Est-il possible de démontrer la réalité de cette insuffisance langerhansienne et de comprendre comment elle est susceptible d'engendrer certains diabètes ?

On sait que l'ablation ou la destruction totale du pancréas pro-

voque un diabète maigre rapidement mortel. Ce diabète maigre relève-t-il de la supression des acini, relève-t-il de la supression des îlots endocrines?

Si avec Laguesse, Schœfer, Massari, Diamare, on considère l'îlot de Langerhans comme une glande closo déversant les produits de son activité dans le système circulatoire; si, avec Ssobolew, on admet qu'une alimentation hydrocarbonée exalte cette sécrétion; si enfin l'on suppose que ce travail élabore un ferment glycolytique ou tout autre produit susceptible d'intervenir dans le métabolisme des hydrates de carbone, on doit logiquement conclure en faveur d'une intervention prépondérante des îlots endocrines. Cette manière de voir semble confirmée par les expériences de Schultze et et de Ssobolew : d'après ces expériences, en effet, la ligature des canaux de Wirsung, qui, comme on le sait, ne provoque pas de glycosurie, entraîne la dégénérescence des acini et respecte les îlots.

Mais les résultats de ces expériences sont contestés par Hansemann qui a provoqué la dégénérescence des îlots par la ligature des voies excrétrices du pancréas. Et si, *a priori*, le rôle de l'acinus est assez difficile à concevoir, ce rôle paraît démontré par les expériences d'Ottolenghi, puisque les fragments pancréatiques greffés, fragments dans lesquels les îlots disparaissent par nécrose, empêchent cependant l'apparition du diabète maigre.

Le problème n'est donc pas actuellement soluble avec les seules données de l'histo-physiologie. En l'absence d'animaux présentant une indépendance absolue des acini et des formations langerhansiennes, en l'absence de tout poison électif permettant d'expérimenter isolément sur l'une ou l'autre de ces parties, il faut donc employer la méthode anatomo-clinique. Et si, malgré des difficultés nombreuses (complexité des cas, lésions accessoires, contingentes, altérations cadavériques, etc), l'anatomie pathologique permet d'affirmer que, dans un nombre suffisant de diabètes, il existe des lésions langerhansiennes intenses, électives et spécifiques, la question sera bien près d'être définitivement tranchée.

Les ilots endocrines des diabétiques ont une histoire assez récente qui commence seulement en 1894, avec les travaux de Dieckoff. Il suffit de se rappeler qu'avant les recherches de Laguesse (1893), et malgré les observations de Langerhans. Renaut, Podwysotsky, Dogiel, etc., l'histologie normale n'avait fourni sur la signification probable de ces îlots que des notions obscures ou erronées, pour comprendre aisément que l'ère des recherches anatomo-pathologiques ne pouvait commencer plus tôt, immédiatement après les observations de Lancereaux, les expériences de Mering et Minkowski.

Dieckoff constata, chez deux diabétiques, la diminution des «follicules interlobulaires» mais observant leur intégrité chez d'autres diabétiques et leur absence chez deux sujets exempts de glycosurie, il ne put établir une relation de causalité certaine entre l'absence de ces «follicules» et la présence du diabète pancréatique.

En 1896, Kasahara signale l'intégrité des îlots chez deux diabétiques, leur diminution numérique chez un troisième.

L'examen de 83 pancréas, enlevés sur des témoins, prouve, suivant cet auteur, que le nombre des îlots est toujours très variable.

Quelques années plus tard, en 1900, Ssobolew signale l'absence complète des îlots dans le pancréas de deux diabétiques. Comme, d'après ces expériences, les îlots demeurent normaux après la ligature des canaux de Wirsung et se modifient sous l'influence d'une alimentation hydrocarbonnée, Ssobolew conclut que l'absence complète des formations langerhansiennes constitue une des lésions causales du diabète.

En 1900 et 1901, paraissent les importants mémoires d'Opie. L'auteur américain décrit divers types de pancréatite interstitielle, chronique.

La pancréatite interstitielle congénitale épargne les îlots.

Chez l'adulte, il existe deux sortes de cirrhose du pancréas: la cirrhose interlobulaire et l'intralobulaire ou péri-acineuse. Tandis que la sclérose interlobulaire, consécutive aux obstructions des canaux de Wirsung, épargne, primitivement au moins, les îlots, la sclérose intra-lobulaire ou péri-acineuse frappe de bonne heure les zones de Langerhans. Les tractus fibreux périvasculaires isolent leurs colonnes cellulaires atrophiées.

Sur 11 cas de pancréatite interlobulaire, une fois la sclérose, très ancienne, envahissait les îlots, et s'accompagnait de symptômes diabétiques éphémères.

Dans 3 cas de sclérose péri-acineuse, il existait une sclérose péri et intra-langerhansienne; les cellules insulaires étaient atrophiées. Or, deux fois sur trois, il y avait eu diabète; le troisième sujet avait présenté de l'hématochromatose et avait succombé à une typhoïde intercurrente qui, peut-être, n'avait pas permis à la glycosurie de faire son apparition.

Enfin, Opie a pu observer deux fois la dégénérescence hyaline des îlots diabétiques.

La première fois, la matière hyaline était disposée en colonnes tortueuses entre lesquelles se trouvaient les restes comprimés des cellules insulaires, devenues méconnaissables.

La seconde observation concerne le pancréas d'une négresse de cinquante-quatre ans, atteinte de diabète et de tuberculose. Mou et d'un gris jaunâtre, ce pancréas pesait 80 grammes. Histologiquement, les acini, les canaux excréteurs et les vaisseaux étaient intacts. A peine si, en de rares endroits, on remarquait quelques bandes irrégulières de fibrose interacineuse et quelques amas lymphoïdes périvasculaires. Par contre, presque tous les îlots renfermaient une matière homogène, colorable par l'éosine (matière hyaline). Cette matière hyaline se présentait sous forme d'amas arrondis ou polygonaux. Parfois, elle siégeait au milieu des groupes cellulaires, mais, plus souvent, elle apparaissait au contact des capillaires, voire même au

contact de l'enveloppe conjonctive. Abondante, cette matière hyaline refoulait les cellules qui apparaissaient atrophiées et munies d'un noyau irrégulier. Certaines cellules insulaires disparaissaient complètement; seule, la trame fibreuse et ses capillaires, remplis d'hématies, persistaient au milieu de la substance hyaline envahissante. La lésion était donc élective et quasi spécifique.

Les altérations acineuses pures ne provoquant pas de glycosurie, les destructions insulaires manquant chez les témoins, Opie affirme que la lésion langerhansienne est bien la cause des diabètes pancréatiques.

Gentès (1901, 1903) constate la persistance des îlots dans l'extrême vieillesse et, à l'autopsie de trois diabétiques, il trouve un pancréas normal, deux pancréas malades. Dans un cas, il existe une sclérose péri et intra-langerhansienne; des amas fibreux remplacent quelques îlots. Dans l'autre cas, il y a dégénérescence hyaline de quelques acini et de quelques îlots.

Hansemann (1901) examine la glande salivaire abdominale de trente-quatre diabétiques sans jamais trouver ni la disparition complète des îlots ni leurs altérations électives. Il enregistre bien la diminution numérique de ces glandes closes et parfois même leur dégénérescence hyaline mais toujours avec des lésions concomitantes de la glande acineuse. Pour lui, il n'existe pas de relation causale entre les lésions insulaires et le diabète.

Telle n'est pas l'opinion de Weichselbaum et Stangl qui, en 1901 et 1902, ont étudié trente-trois pancréas diabétiques recueillis immédiatement après la mort.

Ces auteurs démontrent: 1° l'intégrité à peu près complète des îlots dans les pancréatites non diabétiques et dans la glycosurie provoquée par une tumeur cérébrale; 2° l'existence fréquente d'altérations langerhansiennes chez les diabétiques. Ces altérations, qui conduisent à la disparition plus ou moins complète des glandes closes intra-pancréatiques, ressortissent à quatre types principaux:

1° Atrophie des cellules insulaires dont les noyaux sont petits, irréguliers et hyperchromatiques;

2° Vacuolisation et liquéfaction cytoplasmique;

3° Sclérose péri- et intra-insulaire;

4° Hémorragies intra-insulaires.

Whrigt et Joslin (1901) observent, deux fois sur neuf cas, la dégénérescence hyaline des îlots diabétiques.

En 1902, après avoir rappelé que Lemoine et Lannois[1] ont, autrefois, signalé la sclérose des «pseudo-points folliculaires» de quatre diabétiques et Nacenyer l'intégrité des îlots d'une diabétique, Ssobolew expose les résultats de nouvelles recherches personnelles.

1. Les constatations d'ailleurs intéressantes, de MM. Lemoine et Lannois ne pouvaient pas, ne devaient pas logiquement conduire leurs auteurs à une conception, même hypothétique, de l'insuffisance langerhansienne. MM. Lemoine et Lannois n'avaient pas observé les altérations électives, spécifiques des îlots, et d'ailleurs comme leur maître, le professeur Renaut, ils croyaient encore à la nature *lymphoïde* de ces follicules intra-pancréatiques.

Treize fois sur quinze, il a pu noter des altérations insulaires qui allaient de la diminution numérique à la disparition complète. Seuls, les diabètes maigres, semblables aux diabètes expérimentaux, relèvent de la disparition des îlots.

Curtis (1902), à l'autopsie d'une diabétique, a trouvé un kyste dans la queue du pancréas; ce kyste s'accompagnait de sclérose péri-acineuse, péri- et intra-langerhansienne; le nombre des îlots était réduit.

Herzog (1902) pratique cinq examens et constate la diminution numérique des îlots, qui tantôt disparaissent par dégénérescence hyaline, tantôt et plus fréquemment, s'atrophient par sclérose conjonctive. Une fois même, après un diabète grave, une glycosurie importante, les acini étaient sains tandis que les glandes closes faisaient complètement défaut.

Chez 23 diabétiques, Schmidt (1902) trouve 8 pancréas intacts, 7 pancréas atrophiés et lipomateux avec îlots sains, 8 pancréas avec lésions insulaires (dégénérescence hyaline, atrophie et sclérose intra-langerhansienne). Schmidt a vu une inflammation aiguë des îlots chez un enfant de dix ans qui avait 6,8 pour 100 de sucre. Néanmoins, il réserve ses conclusions.

Steele (1902) mentionne un cas de cirrhose interlobulaire devenue péri-acineuse et péri-langerhansienne. Ce cas est intéressant parce qu'il nous montre que les diabètes ordinaires sont susceptibles de se transformer en diabètes pancréatiques.

En 1903, paraissent les travaux de Finney, Gutmann et J. Lépine.

Finney analyse les travaux de ses devanciers et conclut de ses recherches personnelles que si, en l'absence de tout diabète, les îlots peuvent être lésés, ces lésions sont toujours minimes et secondaires tandis que dans certains diabètes, il y a des altérations langerhansiennes profondes, généralisées et primitives.

Ayant constaté l'intégrité des îlots chez trois diabétiques, Gutmann croit pouvoir affirmer qu'il y a des diabètes pancréatiques sans altérations des glandes closes.

A l'autopsie d'un diabète grave, J. Lépine trouve un pancréas très dur atteint de sclérose périvasculaire, péri et intra-insulaire. Rares, les îlots présentent des noyaux indistincts et flous.

Une femme de quarante et un ans, diabétique depuis six ans, très glycosurique, meurt dans le coma. A l'autopsie, Lépine observe que le pancréas qui pèse 75 grammes, est atteint de sclérose artérielle et présente des zones d'infiltration embryonnaire, de la dégénérescence hyaline et de la sclérose des îlots.

Certains îlots sont augmentés de volume et présentent des signes de réaction proliférative.

Halasz (1903) examine le pancréas de quinze diabétique et trouve les altérations insulaires précédemment décrites; ces altérations seraient, d'après lui, consécutives aux modifications vasculaires.

Nos cinq examens personnels fournissent, en ce qui concerne les îlots endocrines, les résultats suivants :

1° Intégrité ou lésions légères (scléroso, hypertrophie) dans trois diabètes gras;

2° Disparition presque complète par atrophie cellulaire primitive, élective, du type Weichselbaum et Stangl dans un diabète maigre;

3° Diminution numérique considérable, atrophie, nécrose et infiltration pigmentaire dans un diabète bronzé.

Ainsi, à l'heure actuelle, on a examiné les glandes closes intra-pancréatiques de 167 diabétiques environ et 130 fois on a pu déceler des lésions langerhansiennes.

Ces lésions n'existent pas dans tous les diabètes : inconstantes dans les diabètes gras, elles font défaut dans les glycosuries d'origine nerveuse (Weichselbaum et Stangl), dans certaines glycosuries toxiques (J. Lépine).

Souvent associées à des altérations connectivo-vasculaires, canaliculaires et acineuses, elles peuvent cependant exister à l'état de pureté absolue.

De nature assez variable, elles sont, d'abord au moins, tantôt interstitielles, tantôt parenchymateuses.

Interstitielles, ce sont des congestions et surtout des hémorragies, des scléroses péri- ou intra-langerhansiennes, des dégénérescences hyalines.

Parenchymateuses, c'est l'atrophie et, plus rarement, l'hypertrophie des cellules insulaires, la cytolyse, la nécrose, la surcharge graisseuse et pigmentaire de ces éléments.

Tandis que la dégénérescence hyaline est presque toujours primitive, la sclérose est, en général, secondaire. L'atrophie est parfois primitive, parfois secondaire.

Ces diverses lésions provoquent des destructions dont l'importance est nécessairement très variable. Tantôt elles atteignent seulement quelques îlots, tantôt elles frappent simultanément toutes ces formations. Et alors, au lieu de la simple diminution numérique, on observe la complète disparition des glandes closes intra-pancréatiques.

De petits blocs fibreux, des zones de dégénérescence hyaline ou des amas de petites cellules atrophiées sont les seuls vestiges des îlots. Dieckoff, Ssobolew, Weichselbaum et Stangl, Herzog, Thoinot et Delamare ont publié des cas de ce genre.

Nous ignorons encore la pathogénie de ces lésions et si, parmi elles, il en est qui sont la cause du diabète, d'autres, l'hypertrophie par exemple, en sont peut-être la conséquence.

Mais ces documents, assez nombreux déjà, permettent-ils de résoudre le problème soulevé par l'histophysiologie?

Nous trouvons à cet égard quatre opinions principales.

Ssobolew, Opie, Weichselbaum et Stangl soutiennent que les lésions langerhansiennes sont vraiment responsables de certains diabètes.

Hansemann, au contraire, n'attribue aucune valeur pathogène à ces lésions.

Guttmann affirme que certains diabètes pancréatiques ne sont pas d'origine langerhansienne.

Dieckoff, Wright et Joslin, Schmidt attendent de nouvelles recherches pour formuler une conclusion définitive.

Légitime il y a quelques années, la réserve prudente de Dieckoff n'est plus justifiée à l'heure actuelle où l'on a pratiqué l'examen des îlots endocrines chez 167 diabétiques au moins et chez d'innombrables témoins.

Si l'on admet que toutes les lésions acineuses ou péri-acineuses observées chez les diabétiques se constatent aisément en dehors de toute glycosurie, on admettra difficilement, avec Guttmann, qu'il est des diabètes pancréatiques engendrés par une simple altération acineuse ou péri-acineuse.

Pour adopter la théorie d'Hansemann, il faudrait supposer que les lésions insulaires, inconstantes et secondaires dans les diabètes pancréatiques, sont fréquentes chez les témoins. Or, d'une part, si ces lésions n'existent pas, ce qui est naturel, dans tous les diabètes, elles sont fréquentes et importantes, parfois même primitives et électives dans les diabètes pancréatiques.

D'autre part, de l'aveu d'Hansemann lui-même, on ne trouve pas chez les témoins, d'altérations langerhansiennes graves et primitives. Si Dieckoff a constaté l'absence des îlots endocrines chez deux témoins, si Kasahara a signalé l'extrême variabilité numérique de ces formations chez 83 témoins, personne depuis n'a pu observer leur complète disparition en dehors du diabète. Rappelons les recherches de Schultze, Ssobolew, Opie, Gentès, Weichselbaum et Stangl, Finney, Chauffart et Ravaut, Guillain et Girard ainsi que nos recherches consignées dans la thèse de Mollaret (Paris, février 1904).

Nous sommes donc logiquement conduits à soutenir l'existence d'une relation causale entre certaines altérations insulaires et certains diabètes ou, ce qui revient au même, à considérer ces diabètes comme l'expression clinique d'une insuffisance langerhansienne.

On conçoit aisément l'intérêt théorique et pratique d'une pareille notion. Théoriquement, c'est la démonstration positive de la nature glandulaire des îlots; pratiquement, c'est l'espoir que certains diabétiques pourront bénéficier d'une opothérapie rationnelle, c'est-à-dire pratiquée avec la queue du pancréas de jeunes animaux.

(63) Nouvelles recherches

Pour résoudre la question de savoir si le diabète consécutif à la destruction du pancréas relève de la suppression des acini ou de celle des îlots de Langerhans, on a examiné histologiquement le pancréas de nombreux diabétiques et recherché s'il existait une ou plusieurs lésions spécifiques.

Les résultats obtenus ont été assez variables : parfois, on a constaté l'intégrité absolue du viscère ; souvent, on a trouvé des altérations à la fois acineuses et insulaires; plus rarement, des altérations exclusivement acineuses ou insulaires.

Il est incontestable que les lésions acineuses et périacineuses ne sont pas propres aux diabétiques; nul n'ignore qu'elles se peuvent rencontrer avec une égale intensité et une notable fréquence chez des sujets exempts de toute glycosurie.

En va-t-il de même pour les anomalies insulaires? Le problème n'est pas encore définitivement résolu car aux dires des uns, les îlots des témoins sont rarement et légèrement lésés tandis qu'aux dires de quelques autres, ils seraient aussi fréquemment et aussi intensément lésés que ceux des diabétiques.

De la discussion de ces faits contradictoires, de leur rapprochement avec les données fournies par la cytologie et par l'histophysiologie, sont nées les trois théories de l'insuffisance acineuse, de l'insuffisance langerhansienne primitive et de l'insuffisance insulaire secondaire.

I.—Théorie de l'insuffisance acineuse.

Formulée par les anciens anatomopathologistes et notamment par Hansemann, appliquée à certains cas par Guttmann, la théorie de l'insuffisance acineuse est actuellement défendue avec plus ou moins d'exclusivisme par Karakascheff, R. Lépine, Carnot et Amet, Herxheimer.

Comme la cellule hépatique, la cellule acineuse serait bipolaire; elle sécréterait simultanément, par son sommet, dans la lumière de l'acinus (sécrétion exocrine) et par sa base, dans les capillaires voisins (sécrétion endocrine).

Suivant R. Lépine, la preuve de la participation des acini à la sécrétion interne serait fournie par les expériences suivantes: *a*) l'injection d'huile dans le canal de Wirsung, la simple ligature de ce conduit seraient suivies d'une augmentation du pouvoir glygolytique du sang; l'exagération de la pression dans les conduits excréteurs du pancréas ne pouvant guère agir sur les îlots de Langerhans, c'est en comprimant les cellules acineuses et en leur faisant déverser plus copieusement leurs produits de sécrétion dans les capillaires que la ligature du canal de Wirsung élèverait le pouvoir glycolytique du sang. *b*) L'injection vasculaire de trypsine exalte l'activité glycolytique du sang.

A ces faits on peut objecter que nul cytologiste n'a vu les grains de zymogène s'accumuler dans le pôle basal de la cellule acineuse et que maints physiologistes (Hoppe-Seyler, Seegen, Arthus, Colenbrander) regardent la glycolyse sanguine comme un phénomène incertain ou cadavérique.

Mais d'autres faits ont été invoqués en faveur de la théorie aci-

neuse. α) Dans des marcottes pancréatiques suffisantes pour empêcher l'apparition du diabète, Ottolenghi a constaté la disparition des îlots de Langerhans. Laguesse, par contre, dans une greffe analogue datant de 92 jours, a observé « la présence d'éléments endocrines disséminés le long des tubes pancréatiques primitifs, persistants ». β) Chez un certain nombre de diabétiques, le parenchyme est altéré tandis que les îlots sont ou paraissent normaux. Kasahara, Ssobolew, Schmidt, Weichselbaum et Stangl, Wright et Joslin, Gutmann, Joneway et Œrtel, Herxheimer, Carnot et Amet ont signalé des cas de ce genre.

L'argument serait très impressionnant si des lésions parenchymateuses, qualitativement et quantitativement identiques, ne se rencontraient très fréquemment chez les non-diabétiques. Accepter la théorie acineuse, c'est, en somme, admettre qu'*une même lésion* peut, sans cause connue, déterminer ou ne pas déterminer le diabète.

II. — Théorie de l'insuffisance langerhansienne primitive.

Défendue tour à tour par Ssobolew, Opie, Weichselbaum et Stangl, Finney, Thoinot et Delamare, la conception de l'insuffisance langerhansienne primitive a été récemment acceptée par Lancereaux, Sauerbeck, Lazarus, Lorand, Hoppe-Seyler, Seibel, Thiroloix et Debré.

Les cellules des acini, glandes ouvertes à sécrétion externe, déversent les produits de leur travail dans les origines du canal de Wirsung; les cellules des îlots de Langerhans, glandes endocrines autonomes, livrent aux capillaires voisins les produits de leur activité. De la destruction de ces glandes closes résulte le diabète pancréatique.

Examinons la valeur des faits qui ont permis de formuler cette théorie.

α) Chez des animaux privés de tout hydrate de carbone alimentaire, Jarotsky constate une atrophie des îlots. — L'atrophie insulaire s'accompagnant d'atrophie acineuse, un doute légitime subsiste. β) Chez des animaux gavés de sucre, Ssobolew enregistre l'augmentation des grains élaborés par les cellules des îlots. De même, chez certains hyperglycémiques, J. Lépine, Thoinot et Delamare observent l'hypertrophie des formations langerhansiennes.—On peut objecter que cette hypertrophie manque chez de nombreux hyperglycémiques et se rencontre dans les maladies du foie ainsi que dans les intoxications arsenicale ou phosphorée. γ) Vassale, Schultze, Ssobolew, Laguesse, Dale constatent la persistance des îlots, la disparition des acini après la ligature du canal de Wirsung, opération qui, jamais, ne se montre diabétogène.

Hansemann, Minkowski et U. Lombroso contestent les résultats précédents. Suivant Minkowski, les îlots seraient englobés dans la destruction du parenchyme; suivant Lombroso, les altérations acineuses et insulaires ne seraient ni profondes, ni définitives.

δ) A l'autopsie des diabétiques, il n'est pas rare de trouver des lésions insulaires qui, d'ailleurs, sont *qualitativement* et *quantitativement* assez variables. On a signalé:

1° La diminution numérique des îlots (Dieckoff, Curtis, Sauerbeck);
2° Leur absence (Ssobolew, Herzog);
3° Leur atrophie (Weichselbaum et Stangl, Schmidt);
4° Leur hypertrophie (Jean Lépine, Thoinot et Delamare);
5° La caryomégalie;
6° La cytolyse de leurs éléments constitutifs (Weichselbaum et Stangl, Thoinot et Delamare);
7° Leur dégénérescence graisseuse (Weichselbaum et Stangl);
8° Leur dégénérescence hyaline (Opie, Gentès, Hansemann, Wright et Joslin);
9° Leur dégénérescence calcaire (Weichselbaum et Stangl);
10° La dégénérescence pigmentaire (Thoinot et Delamare);
11° La sclérose (Lemoine et Lannois, Opie, Gentès, Curtis, etc.);
12° L'apoplexie (Weichselbaum et Stangl).

On ne saurait évidemment soutenir l'absolue spécificité des altérations langherhansiennes puisque la plupart d'entre elles se peuvent rencontrer chez les témoins : Sauerbeck mentionne la diminution numérique; Dieckoff et Schlesinger notent la disparition; Dieckoff voit l'atrophie; Ohlmacher. l'hypertrophie; Ssobolew, Opie, Carnot et Amet enregistrent les dégénérescences graisseuse et hyaline. La dégénérescence pigmentaire est observée par Opie; la sclérose, par Opie, Ssobolew, Sauerbeck; l'apoplexie, par Sauerbeck, l'infiltration carcinomateuse par Weichselbaum et Stangl ainsi que par Sauerbeck.

La théorie insulaire ne laisserait pas d'être gravement compromise si les recherches d'Opie, Ssobolew, Schlesinger, Finney, Mollaret, Sauerbeck ne prouvaient la rareté, l'habituelle légèreté des altérations langerhansiennes chez les témoins; si les observations de Dieckoff, Ssobolew, Schmidt, Wright et Joslin, Herzog, Thoinot et Delamare, Sauerbeck ne semblaient démontrer le rôle diabétogène de certaines lésions insulaires, qui sont électives sinon spécifiques.

L'intégrité des îlots, constatée dans certains diabètes, ne constitue pas une objection bien sérieuse à la théorie qui nous occupe, car rien ne prouve l'origine pancréatique de ces diabètes. On ne peut raisonnablement s'attendre à voir l'atrophie langerhansienne constituer le substratum anatomique de toutes les glycosuries. On conçoit même très clairement que certaines hyperglycémies puissent, à un moment donné, solliciter les défenses naturelles de l'organisme et déterminer l'hypertrophie des glandes closes dont la sécrétion interne agit sur le métabolisme des hydrates de carbone.

Et d'ailleurs, certaines expériences semblent démontrer qu'une altération pancréatique *purement fonctionnelle* peut suffire à provoquer e diabète.

C'est ainsi, par exemple, qu'en injectant à un jeune chien caniche de 4950 grammes le sérum d'un lapin qui, préalablement, avait reçu sous la peau des macérations de pancréas de chien, broyé dans l'eau salée physiologique, nous avons pu déterminer une glycosurie importante (40 grammes de sucre pour 1000) et un amaigrissement considérable (perte de 1450 grammes en 45 jours), sans que l'examen histologique le plus minutieux du pancréas nous permette de déceler la moindre lésion acineuse ou insulaire.[1] Seuls, les reins présentaient d'une façon typique la lésion d'Armanni-Ehrlich.

ε) En faisant absorber à des diabétiques l'extrait du tissu insulaire de certains poissons, Rennie aurait obtenu des résultats favorables. L'essai est à coup sûr intéressant mais évidemment il demande confirmation.

III.—Théorie de l'insuffisance insulaire secondaire.

Pour les partisans de l'insuffisance langerhansienne primitive, les îlots sont, conformément à l'opinion de Diamare, des glandules endocrines absolument indépendantes du parenchyme exocrine qui les environne. Telle n'est pas l'opinion de Laguesse qui, avec Lewaschew, pense que chaque acinus, après avoir sécrété suivant le mode exocrine, se transforme en îlot endocrine, puis redevient acinus. La réalité de ces perpétuelles transformations serait prouvée par l'existence de *formes de transition* entre l'acinus et l'îlot (déconstruction d'acinus), entre l'îlot et l'acinus (reconstruction d'acinus).

Ces notions, encore discutées, ont été appliquées à l'anatomie pathologique par Curtis et Gellé. Ces auteurs admettent qu'une lésion du tissu acineux ou périacineux peut s'opposer à la transformation des acini en îlots, perturber la sécrétion interne du pancréas et, par suite, provoquer le diabète.

Ainsi, à côté du diabète par insuffisance insulaire primitive, il y aurait des diabètes liés à l'insuffisance insulaire qui résulte d'une lésion parenchymateuse. Cette lésion parenchymateuse déterminerait soit l'altération secondaire, soit l'agénésie des îlots. On trouverait alors un nombre considérable de formes de transition plus ou moins anormales.

Acceptée par Hallion, la théorie de Laguesse, Curtis et Gellé s'applique aux cas nombreux dans lesquels on trouve des lésions mixtes acino-insulaires. Elle cadre moins bien, il faut le reconnaître, avec ceux dans lesquels l'examen microscopique ne semble déceler que des lésions électives, acineuses ou insulaires. Elle n'explique guère pourquoi les altérations acineuses ne retentissent pas constamment sur les îlots.

1. Dans cette expérience, le sucre urinaire a été caractérisé non seulement par la liqueur de Fehling et le bismuth mais encore par la fermentation de la levure de bière. Les dosages ont été effectués au polarimètre. — L'animal a été sacrifié alors qu'il présentait une température rectale de 33°. — Les fragments du pancréas ont été fixés immédiatement, les uns, dans le mélange de Bouin, les autres, dans le liquide J. de Laguesse.

Toutefois, il serait prématuré de porter un jugement définitif sur cette théorie de conciliation qui peut, du moins, avoir le mérite de provoquer des recherches nouvelles sur une question dont la complexité égale l'intérêt.

Nous avons examiné le pancréas de sept diabétiques: quatre fois, il s'agissait de diabètes maigres, rapidement mortels; trois fois, il s'agissait de «diabètes gras».

Observation I.—*Diabète grave terminé au bout de 14 mois par un coma hyperthermique; intégrité macroscopique du pancréas; caryolyse et plasmolyse de nombreuses cellules insulaires.*

A..., 32 ans, fleuriste, entre le 10 février 1905 à l'hôpital Saint-Antoine.

Antécédents héréditaires.—Père mort de pneumonie à 45 ans; mère morte de tuberculose pulmonaire à 42 ans. Aucun membre de la famille n'est obèse, goutteux ou diabétique.

Antécédents personnels.—Dans l'enfance: rougeole, scarlatine et varicelle.

A 15 ans: menstruation; à 20 ans, grossesse normale et accouchement d'un enfant sain.

Début du diabète.—En février 1904, A... prend la grippe et pendant la convalescence de cette maladie, elle est incommodée par une sécheresse insolite de la bouche. En mai 1904, une soif inextinguible la torture incessamment; en juin, son appétit augmente d'une façon remarquable; les mictions sont fréquentes et d'une abondance inusitée. L'amaigrissement et l'asthénie font des progrès inquiétants.

En novembre, l'examen des urines décèle l'existence d'une importante glycosurie (168 grammes de sucre par 24 heures). Sous l'influence d'un régime spécial, de l'antipyrine et de l'arséniate de soude, la glycosurie diminue, les forces reparaissent, l'amaigrissement s'arrête. Mais cette amélioration est éphémère et, bientôt, la malade se voit obligée d'entrer à l'hôpital.

On constate lors de son entrée (10 février 1905) qu'elle est très pâle et très maigre; elle ne pèse que 41 kg. 500.

Quotidiennement, elle émet 8 litres d'urines qui renferment 300 grammes de sucre mais ne contiennent pas d'albumine.

La faim et la soif sont des plus vives. La bouche est sèche, les gencives sont enflammées, les dents branlantes.

Pénibles, les digestions s'accompagnent de pesanteur et de gonflement épigastriques. Pas de nausées ni de vomissements ; constipation habituelle.

Léger tympanisme abdominal; pas de clapotage gastrique; foie normal.

Aménorrhée absolue depuis le mois de juin 1904.

Poumons et cœur sains ; pouls=76; tension mesurée au sphygmomanomètre de von Basch=13.

Abolition des réflexes tendineux; intégrité de la sensibilité (subjective, objective) et de la motricité.

Le 17 février, à midi, la malade ingère une capsule de gluten contenant 5 centigrammes de bleu de méthylène. L'élimination du pigment commence à 6 heures du soir et se prolonge pendant 48 heures.

Le salol est dédoublé.

5 grammes d'extrait sec de matières fécales contiennent 0 gr. 74 de graisses.

Le 24 février, l'analyse des urines donne les résultats suivants :

Quantité émise pendant 24 heures: 3 litres.
Densité=1041.
Réaction acide.
Matières fixes : 95.
— organiques : 80,60.
— minérales : 12,50.

Chaque litre d'urine contient :

Urée : 12 gr.60.
Acide urique : 0 gr.44.
Azote total : 5 gr.10.
Phosphates : 2 gr.45.
Sucre : 61 grammes.
Acétone : traces.
Chlorures (en Na) : 4 gr.80.
— (en Cl) : 2 gr.78.

Le sang contient 5gr.58 de glucose par litre. *In vitro*, il perd 12 centigrammes de sucre par heure dans les quatre premières heures qui suivent la prise.

Le 3 avril, notre malade éprouve une sensation d'oppression intense et ressent des douleurs thoraciques diffuses ; la percussion et l'auscultation ne révèlent aucune anomalie.

Le 5, à 7 heures du matin, impression de grande fatigue et de malaise indéfinissable ; deux heures plus tard, coma.

La perte du sentiment, la résolution musculaire sont complètes ; il n'y a ni convulsions ni odeur spéciale de l'haleine. Le pouls filiforme est à 120.

La température qui, à 11 heures du matin, est de 37°,8, ne tarde pas à monter : elle atteint 38° à midi, 38°5, à 1 heure, 38°8 à 2 heures, 38°9 à 5 heures, 39° à 6 heures, 39°,8 à 7 heures, 39°,9 à 10 heures, 40°,4 à 11 heures du soir, au moment de la mort.

L'autopsie est faite le 7 avril 1905, à 10 heures du matin, par un temps très froid. Elle ne révèle que deux lésions grossières : 1° la présence d'un petit tubercule crétacé au sommet du poumon droit ; 2° l'existence d'altérations très marquées des deux reins qui, ensemble, pèsent 350 grammes. Macroscopiquement, tous les autres viscères, y compris le pancréas et le névraxe, paraissent sains ; le cœur pèse 240 grammes ; le foie, 1510 grammes ; la rate, 75 grammes ; le pancréas, 55 grammes ; le corps thyroïde, 15 grammes ; l'hypophyse, 1gr.50 ; chaque surrénale, 5 grammes.

Nous avons pratiqué l'examen histologique du pancréas, du foie, des reins, des surrénales, du corps thyroïde, de l'hypophyse, des ovaires et des centres nerveux.

Les fragments ont été fixés dans le formol à 10 p. 100 inclus dans la paraffine et coupés avec le microtome de Minot. Pour la recherche de la graisse, nous avons fait agir le Sudan III sur des coupes obtenues au moyen du microtome à congélation de Jung.

Pancréas. — Autour de certains canaux excréteurs, le tissu conjonctif est quelque peu augmenté de volume ; les acini sont normaux.

Les îlots de Langerhans sont nombreux et, souvent, de volume assez considérable.

De prime abord, il semble donc s'agir d'un diabète qui, bien que maigre et grave, n'a rien de pancréatique.

Toutefois, si l'on étudie attentivement les cellules insulaires, on ne tarde pas à se convaincre qu'elles sont fréquemment altérées ; la caryolyse et la plasmolyse sont, en effet, loin d'être rares.

Il y a plus, on trouve quelques îlots manifestement atrophiés et presque méconnaissables au niveau desquels les noyaux sont déformés et hyperchromatiques.

Il nous semble dificile d'admettre l'origine purement cadavérique de ces lésions presque uniquement insulaires.

Ajoutons que nous avons observé quelque formes de transition acino-insulaires.

Foie. — Dans le foie, la majorité des cellules est infiltrée de graisse et de pigment ocre ; souvent, le noyau est volumineux ou double.

Reins.—Nous avons constaté l'intégrité à peu près complète des gromérules de Malpigi, la dégénérescence granulo-graisseuse de quelques cellules des tubes contournés, la dégénérescence hyaline de presque tous les épithéliums qui bordent les anses de Henle et les tubes droits. Si quelques-uns des éléments qui ont subi la dégénérescence hyaline contiennent du glycogène, la majorité d'entre eux en est complètement dépourvue.

Surrénales. — Les surrénales sont saines: la zone médullaire adrénalinogène est plutôt amincie; la paroi des veines centrales est légèrement épaissie.

Corps thyroïde. — Les travées conjonctives interlobulaires sont quelque peu augmentées de volume; il y a prédominance des vésicules de petite et de moyenne dimensions. Quant aux cellules glandulaires, elles ne sont ni hyperplasiées, ni dégénérées.

Hypophyse. — L'hypophyse contient, comme à l'état normal, des cellules chromophobes, des éléments cyanophiles et de nombreuses cellules acidophiles. Les vaisseaux sont gorgés de sang; il n'y a aucune espèce d'altérations dégénératives.

Ovaires.—Les ovaires renferment de nombreux ovules et de nombreux corps jaunes l'un des ovules est très volumineux et ne semble pas éloigné de sa maturation. Parmi les corps jaunes, les uns sont céréhroïdes et scléreux; les autres sont grands et riches en cellules adipopigmentaires. Les granulations graisseuses sont, en majorité, solubles dans l'alcool (lécithines); quelques-unes d'entre elles cependant résistent à l'action de l'alcool chaud et se dissolvent dans l'acétone (graisses neutres).

Névraxe. — Les centres nerveux et les plexus choroïdes sont normaux.

Observation II. — *Diabète grave; lithiase pancréatique; destruction presque totale des acini; persistance, hypertrophie et autonomie des îlots de Langerhans qui apparaissent libres, appendus à leurs capillaires dans une atmosphère graisseuse. Caryomégalie, déformations nucléaires, picnose et plasmolyse fréquentes au niveau des cellules insulaires.*

MM. Achard et Lœper ont bien voulu nous donner quelques fragments du pancréas d'un homme qui mourut dans le coma après avoir présenté le syndrome douloureux révélateur de la lithiase du canal de Wirsung et les signes d'un diabète grave (glycosurie quotidienne de 350 à 400 grammes, amaigrissement intense).

L'analyse histologique de ce pancréas nous a montré l'existence d'une importante sclérose péricanaliculaire, périlobulaire et périacineuse.

Ancienne et fibreuse autour des canaux de Wirsung, cette sclérose est fibrillaire et s'accompagne d'une infiltration assez abondante autour des lobules glandulaires. De multiples amas graisseux ont envahi le tissu conjonctif.

Tandis que les acini ont presque complètement disparu, les îlots de Langerhans subsistent nombreux et volumineux. Certains d'entre eux apparaissent isolés et complètement indépendants au milieu du tissu connectivo-adipeux ambiant. Dénués de toutes connexions avec les canaux excréteurs, ces amas cellulaires pleins sont, en quelque sorte, appendus aux vaisseaux capillaires qui semblent constituer leurs voies d'excrétion[1].

Notons que, parmi les cellules qui constituent ces îlots, nombreuses sont celles dont le noyau est déformé, picnotique, géant ou multiple, dont le protoplasme est détruit ou en voie de destruction.

Nous n'avons pas rencontré la moindre forme de transition entre les vestiges acineux et les îlots.

1. Une pareille indépendance des îlots s'enregistre également dans les pancréatites non diabétogènes. Par contre, on ne l'observe, ni chez l'homme, ni chez le chien normal. C'est seulement chez le jeune canard que nous avons pu trouver des îlots de Langerhans libres dans le péritoine juxtapancréatique. Nos recherches ne nous permettent pas de dire s'il s'agit d'une anomalie ou d'une disposition fréquente; elles nous ont simplement permis de constater que ces îlots libres et aberrants pouvaient fort bien être respectés par la pancréasectomie en apparence totale, opération qui, chez le canard, n'est pas diabétogène.

Observation III. — *Diabète grave, terminé au bout de deux ans par le coma; sclérose pancréatique péricanaliculaire; intégrité acino-insulaire.*

Un malade de MM. Mosny et Malloizel est diabétique depuis deux ans; ses urines contiennent chaque jour 100 grammes de sucre; la polydipsie, la polyphagie, la polyurie et l'amaigrissement ne tardent pas à devenir extrêmes. Il se tuberculise et meurt dans le coma.

Macroscopiquement, le pancréas est petit et dur; microscopiquement, il est le siège d'une sclérose dense, surtout fibreuse qui manifestement prédomine autour des canalicules excréteurs et des vaisseaux. Essentiellement interlobaire, cette sclérose ne pénètre guère à l'intérieur des lobules. Il est intéressant de noter en passant que ce tissu de sclérose est toujours très riche en fibres élastiques.

Les acini et les îlots de Langerhans sont normaux ; il n'y a pas de formes de transition.

Le foie est très congestionné; gorgés de globules rouges, les capillaires dissocient les travées cellulaires. Le tissu conjonctif des espaces portes présente un développement quelque peu anormal.

Le noyau des cellules hépatiques est souvent très hypertrophié; tantôt il apparaît clair, homogène, vésiculeux; tantôt il se montre bourgeonnant et creusé de vacuoles plus ou moins considérables.

Il n'est pas rare d'observer des noyaux qui s'allongent et s'étranglent à leur partie moyenne pour se diviser, semble-t-il, suivant le mode direct ou amitotique. Le protoplasma restant indivis, on observe fréquemment des cellules multinucléées. Parfois, les deux noyaux d'un même élément sont de taille et de chromaticité identiques; parfois, l'un des noyaux est petit et pourvu d'une quantité normale de chromatine tandis que l'autre est volumineux et hydropique.

Enfin, il n'est pas inouï de rencontrer des cellules hépatiques pourvues de trois et même de quatre noyaux alignés en file verticale ou superposés en amas.

Pauvre en glycogène, le protoplasme contient quelquefois des granulations biliaires.

Observation IV. — *Diabète grave; coma. Sclérose et lipomatose du pancréas; intégrité des cellules acineuses; sclérose péri- et intralangerhansienne.*

Un diabétique, tuberculeux très amaigri, soigné par M. E. Hirtz à l'hôpital Necker, tombe brusquement dans le coma à la suite d'une avulsion dentaire.

Son pancréas ne pèse que 33 grammes. Il est le siège d'une importante sclérose péricanaliculaire,périvasculaire,péri-et intralangerhansienne. On remarque aussi une abondante infiltration adipeuse qui dissocie les lobules et pénètre même à leur intérieur. Les îlots de Langerhans sont rares,sclérosés,tandis que les cellules acineuses sont normales. On ne trouve pas de formes de transition.

Observation V.—*Diabète gras : sclérose péricanaliculaire et lipomatose inter-et intralobulaire ; intégrité des acini et des îlots ; cirrhose portale.*

M. Aynaud a eu l'obligeance de nous donner quelques fragments du pancréas et du foie d'un diabétique gras mort, sans coma, d'une affection intercurrente.

Ce pancréas est le siège d'une légère sclérose péricanaliculaire, et d'une lipomatose assez marqué, qui, de place en place, pénètre à l'intérieur des lobules.

Les acini et les îlots de Langerhans sont sains; il n'y a pas de formes de transition.

Dans le foie, importante cirrhose portale. Cette observation montre que les altérations hépatiques ne retentissent pas toujours sur les îlots.

Observation VI. — *Diabète gras; sclérose périvasculaire, péricanaliculaire et interlobaire; légère sclérose périacineuse et périnsulaire. Thrombose d'une artère pancréatique.*

Le pancréas et le fois ont été recueillis par M. Aynaud.

Dans le pancréas, nous trouvons une importante sclérose fibreuse périvasculaire, péricanaliculaire et interlobaire : par places, le tissu conjonctif périacineux et péri-insulaire est épaissi et œdématié.

Les artères sont épaissies ; l'une d'elle est thrombosée ; les veines sont congestionnées, les lymphatiques sont dilatés et remplis de nombreuses boules de substance colloïde.

Les acini sont normaux ; les îlots de Langerhans sont très nombreux et de taille assez variable ; il en est de gigantesques. Si les uns sont absolument normaux, les autres sont altérés, sclérosés ou en cytolyse. Il n'y a pas de formes de transition.

Le foie est congestionné ; le tissu conjonctif des espaces portes est légèrement proliféré. Il n'est pas rare de trouver dans les cellules hépatiques de grosses vésicules graisseuses et quelques amas pigmentaires. La caryomégalie, le bourgeonnement et la vacuolisation nucléaires sont d'observation fréquente.

Observation VII.—*Diabète gras ; sclérose péricanaliculaire, périacineuse, péri- et même intra-insulaire.*

M. Dufour a eu l'extrême obligeance de nous confier quelques coupes du pancréas et du foie d'un diabétique arthritique. Sur les coupes du pancréas, nous avons trouvé de la congestion, de la lipomatose, une sclérose péricanaliculaire, périacineuse, péri-et même intra-insulaire.

Les acini, riches en cellules centro-acineuses, paraissent normaux.

Très nombreux, les îlots de Langerhans sont, les uns petits, les autres volumineux.

Dans les îlots volumineux et, en apparence, presque normaux, il n'est pas rare de noter la caryomégalie, la picnose et la déformation nucléaire.

Les phénomènes de picnose sont infiniment plus fréquents dans les îlots petits et atrophiés.

Enfin, notons la fréquence des formes de transition ; quelques-unes d'entre elles sont même isolées du parenchyme voisin par une bande de tissu conjonctif. Le protoplasme des éléments cellulaires est tantôt creusé de vacuoles, tantôt en voie de dégénérescence albumineuse.

A l'examen du foie, on est frappé par la congestion des capillaires intralobulaires, par l'existence d'une légère infiltration cellulaire portale et surtout par l'énorme accumulation de graisse qui charge les cellules hépatiques. Ces éléments contiennent également des grains de pigment biliaire et souvent leurs noyaux sont gigantesques, hydropiques ou vacuolisés.

Tels sont les faits anatomo-cliniques qu'il nous a été possible de recueillir pendant le cours de ces deux dernières années.

Au point de vue histopathologique, ils se peuvent répartir en 4 groupes : *α*) dans l'observation I, nous ne trouvons que des lésions insulaires ; *β*) dans l'observation II, les lésions interstitielles et acineuses sont considérables tandis que les lésions insulaires, plus discrètes, sont susceptibles d'échapper à un examen superficiel ; *γ*) dans les observations III et V, les lésions, uniquement interstitielles, épargnent également les cellules acineuses et les cellules insulaires ; *δ*) dans les observations IV, VI et VII, les lésions sont à la fois parenchymateuses et insulaires.

Dans ces conditions, nous est-il possible de formuler une conclusion probable, sinon certaine, sur l'origine acineuse ou insulaire du diabète pancréatique ?

De prime abord, les observations I, IV, VI et VII paraissent favorables à la conception de l'insuffisance langerhansienne alors que les observations II, III et V semblent plaider en faveur de la théorie acineuse.

Examinons tout d'abord les trois observations susceptibles d'être revendiquées par les partisans de l'insuffisance acineuse. L'observation II dans laquelle nous enregistrons non seulement la destruction des acini mais la persistance de quelques gros îlots de Langerhans est, il faut le reconnaître, bien impressionnante. Par une bizarre antinomie, elle apparaît comme très propre à démontrer que les îlots de Langerhans sont bien des glandes vasculaires sanguines, indépendantes du parenchyme exocrine, et que leurs produits de sécrétion n'interviennent à aucun titre dans le métabolisme des hydrates de carbone.

Ainsi, l'on est conduit à admettre que la destruction des acini qui souvent n'entraîne pas le diabète peut, dans certains cas, provoquer la disparition d'une sécrétion interne glycolysante, différente de la sécrétion insulaire.

Ce sont là des hypothèses bien aventureuses et nous croyons qu'il est à la fois plus simple et plus logique de renoncer à cette interprétation compliquée et de faire jouer un rôle dans la genèse du diabète aux lésions insulaires qui coexistent avec les altérations parenchymateuses.

Quant aux observations III et IV, elles ne sont en réalité pas plus favorables à la théorie parenchymateuse qu'à la théorie insulaire car elles ne comportent que des lésions interstitielles, banales. L'absence de lésion insulaire n'aurait de valeur que si l'origine pancréatique de ces diabètes était prouvée d'une façon certaine.

Les observations I, IV, VI et VII nous paraissent, au contraire, plus ou moins nettement favorables à la conception de l'insuffisance insulaire.

L'observation I nous apparaît même comme un nouvel exemple d'insuffisance langerhansienne primitive et élective. Il nous paraît difficile d'admettre la nature nerveuse, rénale ou hépatique de ce diabète maigre.

Ajoutons que nous n'avons remarqué aucune relation de causalité précise entre la présence des altérations insulaires et celle des lésions hépatiques, surrénales, thyroïdienne ou hypophysaire.

Les glandes surrénales, thyroïde et pituitaire nous ont paru normales à tous égards.

Les observations VI et VII sont propres à démontrer une fois de plus qu'en clinique humaine, comme en physiologie expérimentale le diabète pancréatique peut évoluer *lentement* et *sans amaigrissement.*

L'ancienne et classique formule (diabète pancréatique = diabète maigre) doit donc être doublement modifiée, car s'il est certain que tous les diabètes maigres ne sont pas d'origine pancréatique, il est bien vraisemblable que certains diabètes gras, dits arthritiques ou

constitutionnels, ne sont que les expressions d'une insuffisance pancréatique atténuée.

X. MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

(49) Examen histologique de l'écorce rolandique d'un sujet mort de chorée aiguë.

Les cellules pyramidales sont de forme et de dimensions normales. Les prolongements cellulaires sont intacts; les corps chromatiques sont peu nombreux, surtout au voisinage du noyau. Entre les cellules nerveuses, on trouve de nombreux éléments à noyau arrondi, à protoplasme fort exigu, morphologiquement très semblables aux lymphocytes. Ces éléments se trouvent parfois au contact et plus rarement à l'intérieur des corps ou des prolongement neuroniques qu'ils semblent attaquer (neuronophagie). — Du côté des méninges on ne trouve qu'une assez banale congestion.

(31) Grands traumatismes sans solution de continuité ostéopériostique; purpura; abcès cérébral.

Le 17 février 1900, H. tombe d'un second étage; il ne perd pas connaissance et ne présente aucune fracture. Seule, une douleur vive au niveau des genoux l'empêche de se relever et de marcher. Ces arthralgies persistent un mois environ et s'accompagnent d'une éruption de petites taches purpuriques disséminées sur toute l'étendue des membres inférieurs. Le sang est stérile. Il n'y a pas de fièvre et les viscères paraissent normaux.

Complètement guéri en avril, H. reprend ses occupations et, le 19 octobre, il est renversé par un omnibus, foulé aux pieds des chevaux. Néanmoins il se relève et peut rentrer seul chez lui. Le lendemain, il éprouve une douleur bitemporale et présente une légère impotence du bras et de la jambe gauches. Il entre le 1er novembre à l'hôpital Laënnec, accusant une céphalée intense. La parole est embarassée et il parait hébété.

On observe une hémiparésie gauche accompagnée de contracture légère. La sensibilité est normale. Il n'y a pas de troubles sphinctériens. La température et le pouls sont normaux.

Le 5 novembre, la céphalée persiste; la torpeur augmente. Les réponses sont monosyllabiques. La contracture s'accentue; l'incontinence vésico-fécale apparaît.

Le 3 novembre, signes de Babinski et de Kernig; le 5, coma (respiration stertoreuse, pouls petit et rapide; pupilles punctiformes réagissant encore à la lumière). Le 7 novembre, mort.

A l'autopsie, le crâne ne montre pas la moindre solution de continuité. La méninge incisée, l'écorce de l'hémisphère droit présente une couleur et une consistance anormales au niveau de la partie postérieure des 1ère et 2me circonvolutions temporales, de la pariétale inférieure et de l'origine des deux premières occipitales. Une ponction donne issue à un pus verdâtre, granuleux ne contenant que quelques cocci et quelques bâtonnets.

Très superficiel, cet abcès a une hauteur de 5cm5; son diamètre transversal est de 4cm2. En arrière, il est bien limité par une paroi assez dense, formée d'un feutrage fibrillaire et cesse à 2cm. du

pôle occipital de l'hémisphère ; moins bien limité en avant, il se prolonge sur la couche optique.

(2) Bifurcation du pôle occipital d'un hémisphère cérébral en rapport avec une bride dure-mérienne.

La profondeur du sillon qui divise le pôle occipital est d'un centimètre environ. Ce sillon est occupé par une bride dure-mérienne insérée en haut à la face profonde de la dure-mère un peu en dehors et au dessus du pressoir d'Hérophile, en bas à l'intersection de la dure mère cérébrale avec la tente du cervelet.

(15) Pachyméningite cervicale, hypertrophique, curable.

Un homme de 56 ans présente, à l'occasion d'un coup de froid, des accès de douleurs cervico-nuquales puis brachiales qui sont suivis d'une immobilisation complète du cou. Ces douleurs s'accompagnent d'une rigidité spasmodique légère des deux membres supérieurs dont la force diminue. Puis, la marche est gênée ; les réflexes rotuliens sont très forts ; il y a même un léger clonus. Le malade a du myosis et, enfin, un léger tremblement. L'intelligence est intacte ainsi que les viscères. Le traitement antisyphilitique échoue complètement ; la médication salicylée donne rapidement la guérison.

(20) Pachyméningite hémorragique et myélite nécrotique, lacunaire, tuberculeuse sans mal de Pott ; paraplégie flasque, apoplectiforme.

Résumé clinique. — Scoliose ancienne, foyer tuberculeux à la face antérieure du maxillaire supérieur gauche opéré par grattage ; deux mois après, paraplégie apoplectiforme flasque ; troubles sensitifs et thermoanesthésiques ; troubles trophiques précoces et profonds, eschares ; subdélire, mort.

Nécropsie. — Tuberculose pleuropulmonaire discrète, anneau épais de pachyméningite hémorragique et myélite dorsolombaire, tuberculeuse sans altération vertébrale.

Histologie.—Stratifications fibreuses et hématomes ; cellules géantes et bacilles dans la dure-mère ; foyer étendu de myélite dorsale avec îlots nécrotiques disséminés ; hypertrophie irrégulière et déformation des cornes postérieures ; dégénérescences secondaires ; lésions épendymaires (dilatation du canal et prolifération des cellules).

L'existence de cavités médullaires (dilatations de l'épendyme et lacunes pathologiques) jointe à l'existence de la pachyméningite et de la scoliose vertébrale, ébauche un processus anatomique de syringomyélie , qu'il est intéréssant de rapprocher du syndrome clinique analogue esquissé par le malade (paraplégie avec troubles thermoanesthésiques. scoliose). Il semble que ces constatations autorisent à entrevoir la possibilité de la pathogénie toxiinfectieuse de certaines syringomyélies.

(28) Compression de la moelle dorsale par un endothéliome. Paraplégie spasmodique. Laminectomie.

M., 28 ans, est atteinte, depuis 8 mois, d'une paraplégie spasmodique, organique, indolore, à début lentement progressif, sans troubles sphinctériens.

Le rachis est absolument intact. Tous les viscères sont sains et l'état général est satisfaisant. Rien ne permet de supposer l'existence de la syphilis et d'ailleurs un traitement mercuriel intensif, prolongé est resté sans effets.

On pensa que cette paraplégie, inexplicable par la tuberculose, l'alcoolisme, la syphilis ou la sclérose en plaques relevait probablement d'une compression de la moelle dorsolombaire.

La lenteur de l'évolution, l'indolence pouvaient permettre de supposer qu'ici, comme dans les observations de Clarke, Pearce Bailey, Jenks Thomas, l'agent de la compression était une tumeur de nature bénigne, susceptible d'être enlevée chirurgicalement. M. J. L. Faure pratiqua une laminectomie dorsolombaire sans découvrir la tumeur.

Quelques jours après, l'anesthésie était absolue et remontait jusqu'à la ceinture. Puis la contracture s'exagéra; il y eut de l'incontinence urinaire et fécale, une escarre sacrée.

Quatre mois après l'intervention, la malade mourut. L'autopsie démontra l'intégrité du rachis et de la dure-mère et permit de trouver, sur la face postérieure de la moelle, à 14 cm. au-dessous du collet du bulbe, une tumeur ovoïde, quelque peu bosselée, blanchâtre et assez ferme, large de 1 cm. 2, haute de 2 cm. Cette tumeur s'était creusée une sorte de lit dans la moelle qu'elle réduisait, par compression, à une simple bandelette. Elle adhérait par quelques tractus celluleux à la face profonde de la dure-mère et nullement à la moelle; elle était très facilement énucléable. Histologiquement, c'est un fibroendothéliome dont les fibres forment des tourbillons au centre desquels se trouvent des globes hyalins qui ne sont pas toujours en rapport avec un vaisseau et ne contiennent pas de sels calcaires.

Au niveau de la compression, la substance grise, très déformée, est presque méconnaissable tant les cornes sont aplaties; dans la substance blanche, les cylindreaxes et les gaines de myéline sont détruits ou en voie de destruction. Au-dessus du foyer, se poursuit la dégénérescence des cordons de Goll; au-dessous, celle des voies pyramidales latérales.

Prolongée un peu plus haut, la laminectomie eût permis de vérifier in vivo le diagnostic clinique et d'enlever aisément cette tumeur histologiquement bénigne, peu adhérente et bien circonscrite.

(25) Paralysie ascendante aigüe, toxi-tuberculeuse.

Une lapine de 2060 grammes est inoculée le 21 avril 1901 dans la veine marginale de l'oreille avec une culture de bacille tubercu-

leux humain. Le 7 mai, amaigrissement considérable, diarrhée, chute des poils. Le 9, paraplégie spasmodique du train postérieur (membres roidis en flexion et très atrophiés). Le 11, paralysie du membre antérieur gauche. Thermoanesthésie. Rétention d'urine. Le 15, paralysie incomplète de la patte antérieure droite. Etat squelettique. Mort le 17 mai, à midi. Autopsie immédiate. Tubercules dans les poumons et dans le foie. Le cerveau et la moelle sont congestionnés. Histologiquement, le cerveau, la protubérance et le bulbe sont normaux. La substance blanche de la moelle est indemne. Dans la substance grise, on trouve, à la base de la corne antérieure et dans la corne postérieure du côté gauche de la moelle dorsale quelques hémorrhagies. Certaines cellules des cornes antérieures présentent une chromatolyse très nette. Ces éléments sont gonflés, sans prolongements ; le noyau a disparu. D'autres cellules ont conservé leurs corps chromatiques mais leur nucléole chromatinien s'est divisé en 2, 3 ou même 4 petites sphérules distantes les unes des autres ou groupées autour d'une vacuole centrale. Quelques autres nucléoles sont colorés en vert émeraude par le bleu polychrome. Le sciatique poplité externe présente des lésions intenses de névrite parenchymateuse (myéline fragmentée en boules et même en voie de disparition ; cylindraxes souvent invisibles).

Les muscles de la cuisse et de la jambe sont très altérés : les fibres ont presque toutes perdu leur striation ; certaines sont atrophiées, les plus nombreuses sont tuméfiées. La substance contractile a subi la dégénérescence granuleuse, albuminoide ou se trouve transformé en blocs cireux. Dans quelques fibres, on trouve des vacuoles, dans d'autres, de la dégénérescence hyaline.

Il en est qui sont complètement vides. Par places, il y a prolifération du tissu conjonctif interfasciculaire et des noyaux du sarcolemne.

En l'absence de cellules géantes et de microbes, on est conduit à penser que cette paralysie ascendante a été engendrée par les poisons du bacille de Koch.

(14) Névrites des tuberculeux.

1re observation. — Une tuberculeuse cavitaire, âgée de 30 ans, dont le foie et les reins sont normaux accuse, le 1er décembre 1898, des fourmillements dans les jambes et se plaint de douleurs qu'elle compare à des piqûres ; les jambes sont très amaigries, les pieds sont tombants. Réflexes rotuliens exagérés. Peau froide, parsemée de taches violacées. Pas de troubles de la sensibilité objective ni des organes des sens.

Le 20 décembre, hallucinations visuelles, phobies, idées de persécution. Le 25 décembre, mort.

A l'autopsie, la seule lésion nerveuse constatée est une névrite parenchymateuse des sciatiques poplités interne et externe ainsi que du nerf des extenseurs du pied.

2me Observation.— Une tuberculeuse cavitaire, âgée de 38 ans, sans lésions hépatorénales cliniquement appréciables, présente, quelques jours après son entrée à l'hôpital, une paraplégie presque complète avec abolition des réflexes rotuliens, sans troubles sensitifs ni sphintériens. A l'autopsie, on trouve une névrite parenchymateuse des nerfs musculaires des deux jambes; les cellules des cornes antérieures de la moelle sont en chromatolyse.

3me observation.—Une tuberculeuse cavitaire, âgée de 47 ans, accuse des sensations paresthésiques dans les deux jambes. La palpation des mollets est douloureuse, l'hypereresthésie plantaire considérable; les réflexes rotuliens sont légèrement diminués. Les muscles des jambes sont atrophiés; les pieds tombants. Pendant la marche, on observe un léger steppage.

(16) Névrites des syphilitiques.

Notre malade, âgé de 30 ans et atteint d'une syphilis secondaire grave, ressent, le 13 mai, en se réveillant, quelques fourmillements douloureux dans l'avant bras et dans la main droite qui semble engourdie. Il lui est impossible de relever son poignet et ses doigts. Les muscles long supinateur, radiaux, cubital postérieur, extenseurs commun et propre de l'index et de l'auriculaire sont paralysés. La sensibilité objective est intacte dans tous ses modes. Seule, la pression des muscles antibrachiaux est douloureuse. Les réflexes du coude et du poignet sont forts. Cette paralysie persiste sans modifications jusqu'au 18 juillet, époque à laquelle les mouvements commencent à réapparaître. L'amélioration est progressive jusqu'au 8 juillet, lorsque le malade quitte le service.

Le 31 mai, une paralysie identique survient du côté gauche; elle persistait intégralement lorsque le malade quitta le service. La gravité de l'état cutané et viscéral rendit impossible toute tentative d'exploration électrique.

Nous penchons plutôt vers une polynévrite que vers une polyomyélite à cause de la localisation exclusive aux domaines du radial antibrachial, des sensations d'engourdissement et de fournillements douloureux, à cause aussi de ce que, deux mois après son début, la paralysie commençait à disparaître dans le membre frappé le premier. D'ailleurs, le malado ne fut soumis à aucun coup de froid et dormait en décubitus dorsal sans jamais placer ses bras au dessus de sa tête. Il ne pouvait donc tirailler ses plexus brachiaux. Les syphilides ulcéreuses l'empêchaient de se coucher en décubitus latéral et, par suite, de comprimer ses radiaux dans les gouttières de torsion.

Mais, c'était un grand alcoolique, il avait une néphrite, il fut intoxiqué par le mercure et l'étendue de l'éruption ulcérative dont il était littéralement couvert prouvait la malignité de sa syphilis. Lequel ou lesquels de ces facteurs ont déterminé les paralysies radiales? Il faut convenir que ce n'est pas là une des localisations

électives de l'alcoolisme nerveux. Tout au plus, l'alcool a-t-il pu jouer le rôle de cause favorisante. Si le mercure avait été en jeu, la première paralysie ne se serait pas améliorée malgré la continuation du traitement spécifique. L'hypothèse d'une paralysie par auto-intoxication consécutive à la néphrite ne résiste pas à l'examen car ce type de paralysie ne se voit guère dans l'urémie et il n'y eût pas à proprement parler d'insuffisance rénale. Restent donc la syphilis et les infections secondaires greffées sur les ulcérations cutanées. Nous avons quelque tendance à accepter l'intervention possible des infections secondaires car de nombreux faits expérimentaux démontrent la facilité avec laquelle des agents pathogènes aussi répandus que les staphylocoques lèsent les appareils nerveux.

(17) Les accidents nerveux de la blennorragie.

Neurasthénie. — Elevant au rang de maladies spéciales les signes de l'urétrite ou de la neurasthénie, Ultzmann et Jullien ont créé ces singulières névroses locales secrétoires, motrices et sensitives dont l'existence est insoutenable. En fait de névroses, le rôle de la blennorragie se réduit à provoquer des états neurasthéniques; c'est là son seul méfait et il n'est pas sans gravité. Parfois, elle engendre chez des sujets sans tare nerveuse une neurasthénie purement épisodique et curable. Plus souvent, elle sert de prétexte chez les héréditaires à l'éclosion d'une neurasthénie tenace qui emprunte son cachet clinique spécial à son point de départ génital et surtout au terrain sur lequel elle évolue. A tare nerveuse égale, cette neurasthénie des héréditaires parait plus fréquente chez l'homme que chez la femme. C'est que la chaudepisse de celui-ci, en général plus bruyante, se prête mieux à la localisation des préoccupations morbides qui toujours dominent la scène clinique. C'est cette préoccupation qui, dès les premiers jours de l'uréthrite, conduit ces malades à étudier leur affection, à craindre les complications graves et à essayer héroïquement les traitements les plus divers. C'est toujours elle qui peu à peu les conduit à s'hypnotiser sur leur méat. Guéris, ils continuent à fréquenter les consultations spéciales et ne veulent pas croire à la guérison de l'uréthrite fantôme qui les désole et qui est devennue l'unique objet de leur activité. Plus tard, après quelques mois d'abstinence, surviennent des pollutions nocturnes qui augmentent leurs craintes. Ils exagèrent leur importance au point de leur imputer tous les stigmates de la série neurasthénique : asthénie, algies périnéales, céphalées, insomnies. Ils so voient impuissants s'autosuggestionnent l'anaphrodisie. Les causes abondent qui expliquent l'anaphrodisie et l'impuissance toutes relatives de ces névropathes. Physiquement, c'est la continence exagérée qui entraine les pertes séminales, exagère la rapidité de l'éjaculation, c'est l'asthénie qui leur rend pénible l'effort du coït. Psychiquement, c'est leur timidité, leur émovité qui les prive de tous leurs moyens et les conduit parfois à l'onanisme.

Sans doute la psychopathie neurasthénique est loin d'avoir toujours cette intensité et cette durée. Là comme ailleurs, il est des temps d'arrêt définitif dans le calvaire neurasthénique. Cependant, comme pour toute neurasthénie héréditaire, le pronostic est sérieux et le traitement souvent inefficace. L'existence de cette forme ne justifie-t-elle pas mieux que toutes les soi-disant folies blennorragiques récemment décrites, l'aphorisme de Ricord : «Si jamais je deviens nosologiste, je classerai la blennorragie parmi les maladies mentales».

Complications médullaires (?) — L., 33 ans, prend la chaudepisse le 6 août 1900. Le 10, sciatique double et rhumatisme aigu, localisé au genou, au cou de pied, à l'articulation métatarsophalangienne du gros orteil droit. Un mois plus tard, les arthropathies ont disparu et le malade accuse encore des douleurs lombaires, irradiant dans la continuité des membres inférieurs. On constate alors une atrophie légère de la fesse et de la cuisse droites ; le signe de Lasègue est bilatéral ; les réflexes rotuliens sont exagérés et il existe une ébauche de trépidation épileptoïde. Les réflexes crémastériens et plantaires sont abolis. Les membres inférieurs sont froids et violacés ; cet état s'exagère par la station debout. — La force musculaire est intacte et seule la douleur empêche la marche. Au bout de 15 jours, tout rentre dans l'ordre.

(12) Paralysie faciale pneumonique, sans aphasie.

Au 5e jour d'une pneumonie du sommet droit, survient une paralysie du facial inférieur gauche qui ne dure que quatre jours, disparaissant le lendemain de la défervescence.

Cette paralysie dont l'origine centrale ne parait pas douteuse, est classique par la rapidité de son évolution; elle diffère des faits jusqu'alors connus par l'absence d'aphasie ou d'hémiplégie concomitantes.

(60) Atrophie musculaire scapulobrachiojambière

Le malade qui a fait l'objet de ce travail présentait une atrophie musculaire qui, après 26 ans d'évolution, demeura essentiellement scapulobrachiojambière.

Cette atrophie, absolument différente par ses localisations et son mode de début des amyotrophies d'Aran-Duchenne, Duchenne, Eulenburg et Cohnhein, Charcot et Marie, ne rappelle en rien le type décrit par Leyden-Mœbius qui commence dans la première enfance par les membres inférieurs.

Elle diffère du type juvénile d'Erb par ce fait qu'elle a frappé dès l'abord le deltoïde et qu'elle n'a épargné ni les muscles antibrachiaux, ni la musculature faciale. Son début scapulaire et crural inférieur (atrophie en culotte de cheval) la différencie du type facio-scapulohuméral schématique de Landouzy-Déjerine.

La plupart des symptômes cliniques sont ceux des myopathies réputées primitives : on peut, en effet, enregistrer le caractère familial, le début par la racine du membre supérieur, l'adipose sous-cutanée, l'hypertrophie de certains groupes musculaires, l'absence de contractions fibrillaires, l'intégrité tactile, douloureuse et thermique la lenteur extrême de l'évolution. Cependant on constate, comme, dans les myopathies secondaires à une myélopathics, le début par l'extrémité d'un membre (cuisse) et surtout la présence de troubles importants de la contractilité électrique : certains muscles auraient présenté la réaction de dégénérescence (?).

L'autopsie montre que ce cas, cliniquement hybride, est anatomiquement très simple puisque les lésions sont celles des myopathies primitives.

Le tissu connectivo-adipoux des muscles a pris un développement énorme et renferme d'assez nombreuses mastzelles. Il y a de la méso et de la périartérito. Les veines renferment d'assez nombreux polynucléaires. Parmi les fibres musculaires, les unes sont hypertrophiées et présentent une striation très visible, les autres sont atrophiées et en voie de disparition. Quelques unes sont hyalines ; les noyaux du sarcolemne présentent une prolifération souvent intense. Jamais la disparition des fibres musculaires n'a paru liée à un phénomène primitif de cytomyophagie.

(5) Troubles trophiques des ongles au cours de l'hystérie et de la maladie de Raynaud.

Nos cinq observations paraissent montrer les divers stades évolutifs d'un même processus dystrophique et semblent établir des relations, de coïncidence tout au moins, entre l'intensité de ce processus et celle des troubles sensitifs concomitants.

(12) Erection partielle des follicules pileux, réflexe à une excitation cutanée.

S'il est de notion vulgaire que le froid ou la peur sont capables de produire une horripilation plus ou moins généralisée des follicules pileux, il est moins banal de voir un simple frôlement cutané engendrer une chair de poule partielle. Nous avons eu l'occasion de faire une semblable constatation 1°) chez un jeune homme porteur d'une insuffisance mitrale et 2°) chez une femme atteinte de méningito cérébrospinale.

(12) Eruption bulleuse et sudamina localisés.

En essayant de palpor la fosse iliaque gauche d'une femme qui contractait violemment les muscles de sa paroi, nous avons vu tout à coup la peau de cette région se recouvrir d'une infinité de bulles dont la grosseur égalait celle d'une tête d'épingle ou d'un pois.

Ces bulles ont crevé et laissé échapper des gouttelettes limpides comme de la sueur. Il suffisait d'appuyer en un point nouveau pour faire apparaître de nouvelles bulles. Une demi heure après toute trace de cette singulière éruption a disparu; on ne voit plus que des débris épidermiques ridés et flasques, comparables à des phlyctènes de vésicatoire après la rupture. — Le lendemain et les jours suivants, la pression était impuissante à déterminer l'apparition de cette singulière éruption.

(77, 79, 81, 83) Ependymites aigües et subaigües.

D'après l'état du liquide ventriculaire, les épendymites sont séreuses, hémorragiques, séropurulentes ou suppurées. D'après l'agent pathogène en cause, elles sont trypanosomiasiques, syphilitiques, tuberculeuses, streptococciques, staphylococciques, pyocyaniques, pneumococciques, méningococciques.

Types anatomiques.

Ependymites séreuses. — Claire et limpide, la sérosité ventriculaire conserve une densité peu élevée. Dans les cas aigüs, sa pression et sa quantité restent souvent à peu près normales. Dans les cas subaigüs, la quantité augmente de façon parfois considérable, atteignant 100 et même 150 cc. C'est chez les enfants qu'on enregistre les plus gros épanchements. Lorsqu'il n'y a pas d'adhérences, l'hydrocéphalie interne d'origine épendymaire entraine la dilatation de tous les segments du canal central; dans le cas contraire, elle se localise suivant le siège de l'oblitération, à l'un des ventricules latéraux ou ne dépasse pas, soit l'aqueduc de Sylvius, soit la fosse rhomboïdale.

L'examen des frottis exécutés avec les culots de centrifugation montre que dans les formes aigües il existe des leucocytes et des microbes tandis que dans les formes trainantes les cellules sont rares et les germes généralement absents.

La paroi ventriculaire est, à l'examen macroscopique, tantôt normale, tantôt œdématiée ou un peu ramollie. Dans les cas subaigüs, la même paroi est veloutée, tuméfiée, ou gélatineuse, visqueuse et parfois même recouverte d'un léger exsudat fibrineux; dans les cas qui se prolongent, elle se montre trouble, granitée, épaissie et de consistance augmentée. Rarement généralisées, ces altérations prédominent souvent au niveau des cornes. des angles ou des parties rétrécies des ventricules ; parfois elles s'accompagnent d'adhérences (épendymite adhésive) ou d'oblitération des trous de Monro, de l'aqueduc de Sylvius qu'il faut avoir soin de dépister car elles sont des indices précieux de la nature inflammatoire du processus et parce qu'elles jouent un rôle capital dans le développement et la topographie de l'épanchement.

Au microscope, on enregistre des modifications de l'épithélium,

de la névroglie et des gaines périvasculaires sous-épithéliales. Les modifications épithéliales sont, les unes, dégénératives (vacuolisation tuméfaction trouble, pycnose, chute), les autres, prolifératives (stratification de l'épithélium, édification d'ébauches glanduliformes). Enfin, lorsque la quantité du liquide ventriculaire a diminué et surtout lorsqu'une coarctation périphérique, méningée notamment, s'est exercée sur l'encéphale, l'épendyme se plisse comme dans les processus chroniques.

Ces lésions prédominent, suivant le cas, dans les ventricules cérébraux ou dans le 4e ventricule; il leur arrive de s'accompagner d'altérations du segment médullaire de l'épendyme. La dilatation de ce canal, la présence dans sa cavité d'un exsudat fibrinoleucocytaire sont dignes d'attention car elles paraissent de nature à démontrer l'origine inflammatoire, toxi-infectieuse de certaines hydromyélies, origine indémontrable plus tard quand les globules blancs et les microbes ont disparu.

Lorsque le processus tend à devenir chronique, la névroglie bourgeonne et forme des granulations pauvres en noyaux, très comparables à celles de l'épendymite sèche, sénile.

La lumière des gaines périvasculaires voisines du ventricule est occupée par des amas de cellules rondes. Cette gainite nodulaire qui constitue l'une des lésions fondamentales de l'épendymite aigüe ne manque guères que dans les variétés frustes, suraiguës ou devenues chroniques, lorsqu'il y a plutôt toxiinfection qu'inflammation ventriculaire.

D'habitude, l'épendymite séreuse ne va pas sans choroïdite ni sans méningite. Toutefois s'il est fréquent d'enregistrer la prédominance de la méningite, l'éventualité inverse n'a rien d'impossible: il arrive que l'épendymite tienne la place principale ou même survive à la méningite. Dans un cas où la méningite aiguë était remplacée par une sclérose fibrillaire, pauvre en cellules, nous avons trouvé des foyers épendymaires en pleine activité.

Les épendymites séreuses évoluent tantôt de façon aigüe, tantôt et, plus souvent peut-être, de façon subaigüe. Le passage à la chronicité est indéniable et montre qu'il n'y a pas de barrière infranchissable entre les épendymites aigües et chroniques. L'intérêt de cette notion ne saurait échapper si l'on réfléchit qu'elle permet de supposer sans invraisemblance que des toxiinfections ventriculaires subaiguës peuvent fort bien conditionner le développement des processus épendymaires et périépendymaires de très longue durée.

Aigües, ce sont des épendymites septiques, désquamatives. œdémateuses à épanchement généralement minime; subaigües, ce sont des épendymites aseptiques à plus ou moins gros épanchement dont la gainite est à peu de chose près analogue à celle des formes séropurulentes et supppurées.

Même en faisant abstraction de la cysticercose, des trypanosomiases, de la syphilis et de la tuberculose, l'origine infectieuse est

démontrée dans certains cas où l'on a pu déceler les bacilles d'Eberth, de Pfeiffer, le colibacille, le pneumocoque, le méningocoque.

Les microbes très virulents (méningocoques par exemple) déterminent des inflammations séreuses, rapides et assez peu exsudatives tandis que les microbes atténués (méningocoques, bacilles d'Eberth) réalisent des inflammations beaucoup plus lentes et beaucoup plus hydropigènes. Alors que les germes très actifs et certains parasites animaux (trypanosomes), survivent aux lésions légères créées par eux, les microbes de faible virulence et les tréponèmes durent moins que les lésions et l'épendymite devient aseptique.

A côté des lésions inflammatoires d'origine infectieuse, il convient de signaler celles qui relèvent d'une irritation par des corps étrangers aseptiques tels que le carmin qui, injecté dans l'un des ventricules latéraux du chien colore, au bout de 13 jours, la paroi de cette cavité ainsi que la surface des plexus choroïdes, du 3e ventricule, de l'aqueduc de Sylvius, de la fosse rhomboïdale et se peut même apercevoir sur la section de l'épendyme de la moelle cervicale. A côté de la progression ascendante observée par Guillain dans l'épendyme médullaire, il y a donc une progression descendante dans l'épendyme cérébrobulbomédullaire.

Des particules du carmin intraventriculaire, les unes sont libres, les autres, plus nombreuses, sont incluses dans le protoplasme de cellules mononucléées. Au niveau de l'épithélium du ventricule latéral, il existe quelques grains libres entre les cellules et quelques petites particules dans le protoplasme cellulaire. Les grains de matière colorante abondent dans la névroglie sousépithéliale, particulièrement au niveau des gaines périvasculaires où ils déterminent une vaginalite aseptique, morphologiquement identique aux gainites infectieuses. Parmi les grains colorés, quelques uns sont libres, quelques autres sont fixés par les cellules gliales; le plus grand nombre est inclus dans des mononucléaires. L'aspect est le même sur les coupes de l'aqueduc et du 4e ventricule mais les grains sont beaucoup moins nombreux; ils se raréfient encore davantage dans l'épendyme médullaire.

Sur la pathogénie, nous sommes encore réduits à des notions purement hypothétiques. Un seul fait est certain, c'est l'importance pathogénique des adhérences oblitérant les trous de Monro, l'aqueduc de Sylvius, le 4e ventricule. Elles commandent l'apparition de l'épanchement, sa topographie et peuvent circonscrire le processus inflammatoire, créant les épendymites pures et les épendymites partielles.

Ependymites hémorragiques. — Il y a des variétés histologiquement hémorragiques et des variétés macroscopiquement hémorragiques. Les premières sont très fréquentes : presque constantes dans la tuberculose, elles se rencontrent aussi dans la méningococcie et la streptostaphylococcie. Les secondes semblent beaucoup plus rares, au

moins en pathologie humaine. Expérimentalement, il est aisé d'obtenir des épendymites franchement hémorragiques par l'injection intraventriculaire de tuberculine, de bacille pyocyanique ou de staphylocoque. Avec un centimètre cube de culture pyocyanique inoculée dans la corne occipitale du chien, nous avons déterminé une épendymite généralisée, suraigüe et très hémorragique qui tua l'animal en 48 heures et se propagea aux méningos basilospinales, ce qui n'a rien de surprenant étant données la rapidité du processus et son évolution chez un animal jeune, pourvu de larges communications ventriculoarachnoïdiennes. A l'autopsie, la surface des cavités cérébrales est tomenteuse, velvétique et assez comparable à celle de deux tartines de beurre accolées puis brusquement séparées; elle est parsemée de petites ecchymoses et tapissée d'un exudat pseudomembraneux sanguinolent. Sur les coupes des ventricules latéraux, l'épithélium a presque partout disparu et la cavité est remplie d'un amas fibrineux contenant des globules rouges, des polynucléaires en histolyse et de nombreux mononucléaires. Il n'y a pas de gainite mais les parois vasculaires sont en état de tuméfaction trouble. Des lésions identiques mais un peu moins accusées se retrouvent sur l'épendyme du 4e ventricule où il est facile de se convaincre que les cellules épithéliales désquament avant d'avoir perdu leurs cils vibratiles. Les cellules nerveuses sont très altérées.

Avec 1 cc. d'une culture récente de staphylocoque doré, nous avons produit une épendymite un peu moins rapide qui tua l'animal en 5 jours et comporta, entre autres altérations, trois lésions remarquables : α) une érosion hémorragique à bords déchiquetés, très analogue à l'ulcération hémorragique à fond anfractueux de certaines épendymites humaines de cause inconnue; β) un vaste ramollissement hémorragique; γ) des foyers d'encéphalite périépendymaire également hémorragique.

Ces lésions méritent d'être enregistrées parce qu'elles montrent que le retentissement de quelques processus épendymaires sur les centres nerveux voisins n'est pas une vue de l'esprit. Elles conduisent naturellement à se demander si la polioencéphalite aigüe, hémorragique de Wernicke, la myélite bulbaire de Leyden ne sont pas la conséquence d'une infection ventriculaire.

Les formes hémorragiques peuvent aussi résulter d'une inoculation carotidienne. L'injection carotidienne d'un centimètre cube de culture staphylococcique datant de 31 semaines tue le cobaye en 3 jours et à l'autopsie on trouve, en outre d'une iridochoroïdite suppurée, un petit foyer de ramollissement avec piqueté hémorragique au niveau de la corne occipitale droite. Les cavités ventriculaires sont encombrées d'hématies, de polynucléaires, de mononucléaires et de macrophages; leur épithélium s'est détaché et quelques gaines sont pleines de leucocytes.

L'injection carotidienne d'une culture récente de pyocyanique donne une épendymite encore plus nettement hémorragique dans laquelle les ecchymoses l'emportent sur la leucocytose.

Ependymites séro-purulentes et suppurées.—La quantité du liquide ventriculaire augmente moins chez l'adulte et le vieillard que chez l'enfant où l'épendymite est à la fois plus fréquente et plus exsudative.

Assez rarement transformé en pus véritable, ce liquide est louche, trouble, de teinte jaune ambrée, de consistance visqueuse ; il tient en suspension des flocons fibrino-purulents qui se déposent dans les parties déclives, étroites ou rétrécies (cornes des deux premiers ventricules, trous de Monro, aqueduc de Sylvius, partie inférieure du 4e ventricule, logettes limitées par des brides) à l'obstruction desquelles ils peuvent contribuer.

L'examen microscopique du liquide centrifugé ou coagulé au contact de la paroi épendymaire révèle l'existence d'un réticulum fibrineux, de polynucléaires altérés et de mononucléaires de diverses grandeurs. La présence d'hématies est inconstante et quant aux microbes libres ou phagocytés, ils sont tantôt très nombreux, tantôt très rares ; leur absence même est fréquente. Les cellules choroïdiennes sont nombreuses, les cellules épendymaires presque toujours méconnaissables.

A l'œil nu, l'aspect du revêtement diffère quelque peu suivant qu'il s'agit d'un type séropurulent ou suppuré. Dans la première éventualité, surtout lorsque l'épanchement est peu abondant, les lésions ne sont guères plus intenses que celles des épendymites séreuses ; si l'épanchement est considérable, la paroi s'imprègne de liquide et présente un état assez particulier : elle est plutôt blanchâtre, dépolie, gélatineuse, œdémateuse ou veloutée, granitée que tomenteuse, congestionnée, ecchymotique, ulcérée ou franchement ramollie. Les vaisseaux apparaissent comme au travers d'un voile, parsemé de minuscules ponctuations blanches.

Dans la seconde circonstance, le pus stagne au niveau des parties déclives (cornes ventriculaires, interstices des villosités choroïdiennes qui peuvent se trouver englobées dans un dépôt organisé). Les cornes sont parfois le siège de véritables petits abcès cratériformes et presque toujours celui de brides courtes et fragiles ; des adhérences analogues se rencontrent en plein ventricule latéral, au niveau des trous de Monro, de l'aqueduc de Sylvius et du 4e ventricule. Elles ont évidemment le mérite de limiter l'infection mais elles ont aussi l'inconvénient, quand elles deviennent chroniques et siègent dans l'aqueduc, de constituer des obstacles sérieux aux mouvements du liquide céphalique et de déterminer son accumulation dans le segment isolé (pyocéphalie épendymogène).

Il arrive aussi que le pus se dépose sous forme de petits placards à peine surélevés, jaunes ou d'un jaune verdâtre, opaques à bords nettement festonnés, polycycliques dessinant des contours de carte géographique ou même qu'il tapisse d'une couche uniforme ou réticulée toute la surface des cavités cérébrales.

Histologiquement, les lésions portent sur l'épithélium, la névroglie, les gaines périvasculaires, les vaisseaux, les plexus choroïdes, l'é-

pendyme médullaire, la substance nerveuse voisine des ventricules, les méninges.

On trouve du côté de l'épithélium 1°) des infiltrations leucocytaires, des dégénérescences diverses qui aboutissent à sa chute et 2°) quelques proliférations. La névroglie sousépithéliale est envahie par des cellules blanches, elle dégénère et prolifère.

Dans une épendymite staphylococcique expérimentale, nous avons observé de petites élevures coniques, infiltrées de cellules embryonnaires dont les fibres gliales s'échappaient en un fin chevelu à travers l'érosion épithéliale qui s'était produite au niveau de leur sommet. On peut penser qu'il s'agit d'ébauches granuleuses qui auraient été capables, si le processus avait duré plus longtemps, de donner des granulations tout à fait comparables à celles des épendymites chroniques.

Les gaines périvasculaires sont remplies de lymphocytes, de mononucléaires, plus rarement de polynucléaires et d'hématies; c'est là la vaginalite nodulaire qui constitue la lésion fondamentale des épendymites aigües et subaigües.

Les plexus choroïdes participent généralement à l'inflammation ventriculaire.

Les phlegmasies qui nous occupent se localisent tantôt à une partie ou à la totalité des ventricules latéraux; tantôt encore elles atteignent successivement les 3 premiers ventricules, l'aqueduc, le 4e ventricule et même l'épendyme médullaire. L'extension au canal central de la moelle est moins fréquente chez l'homme que chez l'enfant ou l'animal à cause de la fréquence des oblitérations physiologiques. L'épendyme médullaire se dilate, il contient des poly- et des mononucléaires; lorsque l'épithélium est détruit, les leucocytes font irruption dans la substance nerveuse et il en peut résulter des abcès qui se prolongent jusqu'à la périphérie des cordons postérieurs. A côté des abcès médullaires métastatiques d'origine vasculaire ou méningée, il existe donc des abcès épendymogènes. Les épendymites séropurulentes et suppurées retentissent souvent sur la substance nerveuse voisine: les fibres myéliniques les plus proches sont complètement détruites, et ceci sur une hauteur d'environ 2 millimètres. Les lésions des cellules du bulbe sont, on le conçoit aisément, baeucoup plus importantes.

S'il y a peu d'épendymites suppurées, pures, il y a infiniment peu de méningites basilospinales sans complications épendymaires. La fréquence de ces dernières complications, l'importance des lésions bulbaires qu'elles déterminent permettent de supposer qu'elles doivent intervenir, au moins à titre accessoire, dans la genèse de certains signes cliniques du syndrome méningé, notamment dans celle des troubles du pouls et de la respiration.

Les épendymites séro-purulentes et suppurées sont toutes d'origine infectieuse mais il en est quelques-unes qui sont susceptibles de devenir secondairement aseptiques, le germe pathogène disparaissant avant les lésions.

Les microbes les plus divers ont été mis en évidence : streptocoque, staphylocoque, pneumocoque, méningocoque, diplocoque gramophile du type Jœger, pyocyanique, bacille de Koch, tréponème.

Les variétés séropurulentes et suppurées sont plus souvent secondaires que primitives. Secondaires, elles résultent rarement de l'ouverture d'un abcès dans la cavité ventriculaire et souvent de la propagation d'une infection méningée par les trous de Luschka et de Magendie, par les vaisseaux et les gaines périvasculaires, par le stroma conjonctif des toiles choroïdiennes. Il importe de savoir qu'une épendymite secondaire peut survivre à la méningite causale et acquérir de ce chef toute l'importance pathologique d'une détermination primitive, autonome.

Pour être rares, les épendymites primitives, d'origine sanguine n'en sont pas moins indiscutables : nous avons vu, à propos des formes hémorragiques, que l'inoculation carotidienne de staphylocoques pouvait engendrer, chez le cobaye, une épendymite cérébromédullaire, hémorragique, suppurative.

Principaux types étiologiques.

Trypanosomiases ventriculaires.—Il y a plutôt infection ventriculaire qu'épendymite. Chez des animaux infectés par la voie sous-cutanée, nous n'avons pas trouvé d'épendymite histologique nette alors que la cytologie du liquide montrait, à côté des parasites, des leucocytes et quelques placards épithéliaux. Dans un cas de maladie du sommeil, la gainite se rencontrait aussi bien au voisinage de l'écorce qu'à proximité des ventricules.

Tuberculose épendymaire.—Le bacille de Koch détermine a) l'infection des ventricules ; b) l'apparition de tubercules épendymaires ou choroïdiens, véritables néoplasies infectieuses assez bien circonscrites et assez volumineuses pour, de prime abord et à l'œil nu, ressembler plus à des tumeurs qu'à des produits inflammatoires ; c) celle d'une épendymo-choroïdite typique ; d) celle d'une épendymo-choroïdite atypique. La première et la dernière éventualité sont très fréquentes.

La tuberculose typique peut se localiser au plancher du IVe ventricule ; elle se présente macroscopiquement sous la forme de placards verruqueux assez étendus dont la nature véritable n'est mise en évidence que par l'examen microscopique. Histologiquement, l'on constate que l'épithélium et la névroglie sousjacente sont remplacés par une large bande nécrotique, limitée inférieurement par une rangée de cellules géantes bacillifères reposant sur une névroglie infiltrée de lymphocytes qui sont, les uns, épars, les autres agglomérés en amas périvasculaires. Ces tubercules étalés en surface peuvent, avec la dilatation des ventricules qui sont remplis de liquide clair, constituer les seules lésions constatées (épendymite tuberculose typique, localisée, séreuse). Nous croyons que, malgré

l'absence histologique apparente de bacilles, l'observation de Tillgren est un exemple de cette variété rare. Pour notre compte, nous avons eu l'occasion d'observer un fait plus complexe dans lequel la tuberculose typique de l'épendyme bulboprotubérantiel s'est greffée sur une infection méningococcique chronique et s'est accompagnée de bacillose non folliculaire des ventricules latéraux, des plexus choroïdes et de pachyépendymite érosive banale. Les méninges spinales contenaient deux foyers microscopiques de tuberculose tandis que les méninges cérébrales étaient sclérosées et par places, pigmentées ou calcifiées (méningoépendymite mixte, diffuse, séreuse, chronique). Ce cas, enregistré chez un homme qui mourut à 34 ans après 3 ans de maladie, est un bel exemple de processus épendymaire survivant à un processus méningé; il permet en outre d'affirmer que la syphilis n'est pas la cause de toutes les méningites chroniques de l'adulte.

Autant la tuberculose typique est exceptionnelle, autant la bacillose atypique est habituelle. Les ventricules sont presque toujours dilatés et contiennent plus de liquide qu'à l'état sain; ce liquide est parfois clair, plus souvent louche ou sanguinolent. Les parois du canal central sont parfois granuleuses et presque toujours plus ou moins ramollies; elle se détachent par lambeaux et, fréquemment, sont le siège d'hémorragies punctiformes ou étendus. Elles présentent des adhérences.

Histologiquement, on trouve, à côté de lésions banales et contingentes telles que les proliférations épithéliales, les érosions, les symphyses, les granulations névrogliques, les plissements une altération essentielle qui consiste en la présence d'amas de lymphocytes et de mononucléaires parfois pycnotiques et au niveau desquels se trouvent des bacilles. Périvasculaires ou non, assez bien circonscrits ou diffus, ces amas sont plongés dans une névroglie œdémateuse ou désintégrée, généralement farcie d'hémorragies interstitielles. Parfois mais non toujours, ces nodules soulèvent l'épithélium ou font hernie à travers ses brèches. Les gaines périvasculaires sont souvent bourrées de lymphocytes, les parois vasculaires infiltrées de leucocytes, tuméfiées ou en dégénérescence hyaline. Très souvent, les plexus choroïdes sont aussi le siège d'une tuberculose discrète et atypique. L'épenchymo-choroïdite tuberculeuse atypique coïncide presque toujours avec une méningite de même nature mais il peut arriver que ses altérations soient beaucoup plus marquées que celles des méninges.

Ependymite streptococcique. — Un streptocoque pénétrant dans le canal central à la suite de l'ouverture d'un abcès cérébral dans le ventricule latéral peut engendrer une épendymite aigüe, franchement suppurée des 4 premières cavités qui, à son point d'origine, est ulcérative, nécrosante et adhésive. L'épanchement contient de nombreuses chainettes libres ou intracellulaires, une grande quantité de globules de pus et des mononucléaires. La gainite est à mono-

nucléaires, ce qui prouve que le même germe suscite chez le même sujet des réactions leucocytaires variables suivant le point considéré. Il est intéressant au point de vue de la signification étiologique éminemment contingente des leucocytoses d'opposer cette mononucléose streptococcique à la polynucléose parfois rencontrée dans des tuberculoses fermées.

Au niveau de l'Aqueduc de Sylvius et du IVe ventricule, les lésions de l'épithélium et de la zone sous-jacente restent de même type mais sont atténuées ; on constate là un fait de la plus haute importance : l'existence de plusieurs foyers hémorragiques dans la substance grise périépendymaire. Au niveau de ces ecchymoses, les cellules ganglionnaires sont détruites ; à côté, elles sont très altérées.

Ependymites staphylococcique et pyocyanique. — Inoculés dans le ventricule ou dans la carotide interne, le staphylocoque doré et le pyocyanique donnent des méningoépendymites hémorragiques, suraigües, descendantes qui atteignent, en s'atténuant, l'épendyme médullaire lorsque celui-ci n'est pas préalablement bloqué par la végétation de son épithélium. La réaction leucocytaire est surtout constituée par des mononucléaires à noyaux clairs.

Ependymyte pneumococcique. — Le pneumocoque produit des méningoépendymites séropurulentes ou suppurées dont l'exsudat, parfois verdâtre, est remarquablement fibrineux et plus riche en polynucléaires et en mononucléaires qu'en hématies ou en cellules épithéliales. La gainite est inconstante et légère et plutôt à polynucléaires qu'à lymphocytes. La choroïdite est moins importante et moins constante que dans la tuberculose.

Ependymite méningococcique. — Le méningocoque est tour à tour l'agent d'une méningoépendymite aigüe, séreuse, suppurée ou hémorragique, d'une épendymite subaigüe, séro-purulente, d'une épendymite séreuse, chronique qui parfois se complique de tuberculose (épendymite polymicrobienne de Delamare et Merle). Ce germe réalise quelquefois des épendymites pures parce qu'il continue à cultiver dans les ventricules alors qu'il a depuis longtemps abandonné les méninges.

Infections ventriculaires et maladies à systématisation périventriculaire.

Nous avons, à diverses reprises, constaté que l'inflammation aigüe ou subaigüe de l'épendyme était la cause prépondérante sinon exclusive d'un certain nombre d'hydrocéphalies internes, d'hydromyélies acquises ou congénitales, d'hématocéphalies ou de pyocéphalies.

Il nous faut maintenant examiner si l'infection des ventricules est la cause de la topographie périventriculaire que présentent les lésions de quelques maladies telles que l'encéphalite hémorragique, supérieure de Gayet-Wernicke, la myélite bulbaire de Leyden, certains

foyers de ramollissement, certaines scléroses en plaques et quelques syringomyélies.

Dans la maladie de Gayet-Wernicke et dans celle de Leyden, la localisation à la substance grise du IIIe ventricule, de l'aqueduc et du IVe ventricule est évidente et d'une constance trop absolue pour s'expliquer par un hasard fortuit ou par la disposition anatomique des vaisseaux. L'existence de lésions interstitielles (hémorragies, infiltrations leucocytaires, gainite, foyers de ramollissement pariétal) exclut l'idée d'une affection systématique des neurones bulbo-protubérantiels. Cette systématisation périventrioulaire s'explique, au contraire, d'une manière très satisfaisante par l'hypothèse d'une toxi-infection épendymaire et à l'appui de cette supposition, on a lo droit d'invoquer l'identité des lésions rencontrées dans la maladie de Wernicke et dans les épendymites hémorragiques, expérimentales qui déterminent non seulement des hémorragies, des infiltrations leucocytaires, de la gainite, des zones de ramollissement pariétal mais retentissent aussi d'une façon manifeste sur les centres nerveux du voisinage. Dans le même sens plaide également l'hydrocéphalie aigüe ou subaigüe fréquemment rencontrée à l'autopsie des sujets atteints d'encéphalite de Wernicke. L'absence de lésions épithéliales ou leur banalité ne constitue par une objection à cette manière de voir car il existe des toxi-infections ventriculaires certaines qui font sentir leurs effets sur les neurones contigüs au travers du revêtement pariétal dont tout concourt à démontrer la facile perméabilité aux poisons et aux microbes. Bien qu'on ait, à diverses reprises, signalé des malformations de l'aqueduc de Sylvius chez des bulbaires asthéniques, nous ne sommes pas encore en mesure d'affirmer qu'une semblable explication est valable pour la maladie d'Erb-Goldflamm dont l'origine toxique compte cependant des partisans de plus en plus nombreux. Cette explication s'applique par contre très bien aux foyers de ramollissement périventriculaires que nous avons décrits chez les adultes (Tribune Médicale, 12 mars 1910) et dont Parrot avait signalé la fréquence chez les enfants. Il est probable qu'on pourra l'étendre à certains cas de porencéphalie. L'intervention en pareille circonstance d'une infection ventriculaire est démontrée par l'existence fréquente d'une épendymite granuleuse ou adhésive et par ce fait que les artères ventriculaires ne sont pas terminales. Il est d'ailleurs très habituel, lorsqu'on étudie histologiquement les foyers de ramollissement périventriculaires, de constater la parfaite perméabilité des vaisseaux artériels de la zone malade.

La fréquence des plaques périventriculaires dans la sclérose multiple est notée par presque tous les auteurs. La coïncidence de la sclérose en plaques avec l'épendymite granuleuse compliquée d'hydrocéphalie interne a été constatée à diverses reprises.

Dans trois cas de sclérose en plaques périventriculaires, nous avons étudié l'état de l'épendyme: dans le premier, nous avons trouvé des granulations et une vaginalite assez marquée; dans le

second, des végétations épithéliales et une gainite périveineuse; dans le troisième, des ébauches de granulations, des plissements, de la stratification et de la désquamation de l'épithélium, une prolifération parfois très marquée des cellules névrogliques sous épithéliales, des hémorragies vaginales et une gainite intense, localisée aux espaces périveineux des plaques juxta-épendymaires. La richesse de la région en névroglie et en vaisseaux ne saurait expliquer d'une façon satisfaisante la topographie spéciale des plaques. Si la gainite, par exemple, est l'indice de l'origine uniquement vasculaire du processus, pourquoi ne se rencontre-t-elle qu'aux abords immédiats de la cavité centrale et pourquoi aussi se rencontre-t-elle consécutivement à des infections purement ventriculaires? La présence de granulations et d'ébauches glandulaires est l'indice évident d'une inflammation épendymaire mais la banalité de cette inflammation ôte à cette constatation une grande partie de sa valeur. Il n'en va pas de même pour la gainite périveineuse qu'on est en droit de considérer comme la conséquence certaine d'une toxi-infection ventriculaire; elle permet de penser que la sclérose multiple périventriculaire est le résultat d'une infection canaliculaire. L'absence, assez fréquente, d'altérations épithéliales ne saurait constituer une objection sérieuse à cette conception pour les raisons précédemment énumérées.

Quant à la syringomyélie, nous avons constaté sa coïncidence avec l'hydrocéphalie et dans un cas tout à fait commençant, nous avons trouvé une série de lésions analogues à celles des épendymites: présence d'un exsudat albumineux et cellulaire dans la cavité dilatée du canal central; végétations digitiformes de l'épithélium qui donne naissance à des amas cellulaires pleins ou creux au voisinage du canal; érosions épithéliales à travers lesquelles bourgeonne la névroglie; sclérose conjonctive des vaisseaux périépendymaires. Lorsque les filaments conjonctifs, fuchsinophiles d'origine vasculaire arrivent à la surface de la cavité dilatée, dépourvue d'épithélium, l'aspect est, à peu de chose près, identique à celui de l'état varioliforme (artériosclérose épendymaire de Delamare et Merle). On a l'impression d'assister à l'évolution d'un processus bien plus inflammatoire que néoplasique. L'idée d'une origine infectieuse possible est d'ailleurs corroborée par un certain nombre de faits cliniques sur lesquels il n'y a pas lieu d'insister ici. On sait qu'en pareil cas l'infection est parfois consécutive à une névrite ascendante; or, expérimentalement, le canal central a pu être infecté par un streptocoque inoculé dans le sciatique.

(83) Un cas de méningo-épendymite séreuse, tuberculeuse du nourrisson.

(Tuberculose typique des ganglions jugulaires, du poumon, du foie, de la rate et des reins, atypique, diffuse des méninges, des plexus choroïdes et de l'épendyme cérébro-médullaire. Origine infectieuse de l'hydrocéphalie et de l'hydromyélie).

Chez un nourrisson, la tuberculose typique et latente des ganglions cervicaux, du poumon, du foie et de la rate s'est compliquée d'une bacillose atypique des méninges cérébrospinales, des plexus choroïdes et de l'épendyme qui a rapidement causé la mort après s'être révélée par un syndrome clinique un peu plus complexe que celui de la méningo-choroïdite tuberculeuse des adultes (Fournel, Lœper) puisque, à côté de la somnolence et du coma terminal, il y eut des troubles oculaires, des convulsions et même des contractures. A part la durée plus longue et le manque de raideur de la nuque, la scène morbide fut très analogue à celle de la forme éclamptique de la méningite tuberculeuse des nourrissons, ce qui n'a rien de surprenant puisque cette méningite est presque toujours une méningo-épendymo-choroïdite louche ou séro-purulente.

La tension de la fontanelle antérieure, l'hypertension du liquide céphalo-rachidien mise en évidence par la ponction lombaire, la somnolence persistante jointe à l'absence de raideur de la nuque, de signe de Kernig, de rétraction du ventre permettaient de soupçonner pendant la vie l'existence des complications ventriculaires dont l'histologie pathologique démontre la réalité et l'importance.

Il est à remarquer que les lésions de cette épendymite séreuse, aigüe sont à peu de chose près identiques à celles des épendymites séropurulentes de même nature; la seule différence importante réside dans ce fait que les nodules lymphoïdes ne sont pas histologiquement bacillifères et qu'au lieu de toujours rester indépendants, il leur arrive de fusionner et de constituer de véritables tuberculomes atypiques. Contrairement à ce qui arrive dans nombre d'épendymites séreuses, subaigües, l'épithélium prend part au processus inflammatoire puisqu'en maints endroits il est traversé par des leucocytes; l'épanchement est d'ailleurs nettement inflammatoire puisqu'il contient de la fibrine, des globules blancs et que l'inoculation atteste sa virulence. Ne pouvant s'expliquer ni par la phlébite des veines do Galien, ni par la thrombose des sinus dure-mériens, cette hydrocéphalie interne, inflammatoire est évidemment consécutive au développement de la méningo-épendymo-choroïdite et relève plutôt de l'inflammation épendymochoroïdienne que de l'inflammation méningée.

Le rôle hydropigène des adhérences ventriculaires est bien établi tandisque celui de l'oblitération des trous de Luschka et de Magendie est pour le moins discutable puisque ces trous peuvent faire défaut à l'état physiologique. L'expression d'hydrocéphalie méningitique, souvent usitée en pareil cas, s'applique donc moins au rapport génétique incertain qui unit l'hydrocéphalie à la méningite qu'à leur succession chronologique. — La descente de l'exudat fibrino-leucocytique dans la lumière dilatée de l'épendyme cervicodorsal est intéréssante en ce qu'elle constitue un argument important en faveur de l'origine cérébrale et infectieuse de certaines hydrocéphalies, origine qui devient indémontrable lorsque la survie

se prolongeant, les germes et les leucocytes disparaissent et que seule subsiste l'énigmatique dilatation du canal central.

L'intégrité des centres bulbaires, malgré l'évidente prédominance des lésions sur le plancher du IVe ventricule, cadre bien avec la minime diffusibilité des toxines tuberculeuses et distingue nettement la bacillose épendymaire des épendymites staphylococciques, pyocyaniques et de certaines épendymites bulbaires, chroniques de nature indéterminée.

L'existence d'adhérences. dénuées du reste de toute spécifité histologique, suffit à indiquer la rapidité avec laquelle peuvent se réaliser ces complications si fréquentes des inflammations ventriculaires. Enfin, la présence au voisinage des plexus choroïdes d'une saillie névroglique, villeuse comme un crête de coq et parcourue par une série de tubes épithéliaux mérite d'être signalée car, d'habitude, les formations glanduliformes siègent au voisinages et non à l'intérieur des granulations qui sont à la fois beaucoup plus petites et beaucoup plus régulières.

(75) Ependymites cérébrales chroniques.

Etude macroscopique et microscopique de l'épendymite granuleuse des vieillards. — Description *a*) de la forme généralisée, *β*) de la forme localisée sur les corps striés, dans les cornes des ventricules latéraux ou sur le plancher du 4e ventricule. S'il existe incontestablement des épendymites partielles à très fines granulations, il s'agit souvent, en pareil cas, de nodules durs, verruqueux qui peuvent atteindre les dimensions d'un grain de chènevis, d'un pois et même d'une lentille. Tantôt groupées en amas arrondis, les granulations isolées se disposent parfois en séries linéaires et parallèles, dessinant une sorte de quinconce. Souvent sessiles, les grains solitaires peuvent se pédiculiser et offrir une grossière ressemblance avec les corpuscules de Pacchioni.

Analyse histologique des granulations et des principaux types fibrillaires, pauci-et multicellulaires, épithéliaux; comparaison avec les granulations observées dans les épendymites consécutives aux cysticerques, à la tuberculose et à la syphilis.

Etude macroscopique et microscopique de l'épendymite réticulée, des pachyépendymites insulaires et diffuses. — Au début, il s'agit moins d'un état réticulé que d'un état granuloréticulé dans lequel prédomine manifestement l'élément granuleux; l'ébauche du réseau est encore incomplète. Ultérieurement, les granulations n'apparaissent plus que comme les renflements nodaux d'un réticulum dont les mailles sont inégales, irrégulières, arrondies ou polygonales et dont les travées, encore fines mais déjà très nettes et très nombreuses, recouvrent une étendue plus ou moins considérable de la surface ventriculaire. De l'accroissement en hauteur puis en largeur des trabécules unitives résultent de nouveaux changements d'aspect: en s'élevant de façon inégale, ces trabécules donnent l'impression tantôt d'une chaîne de collines, tantôt

d'un massif montagneux hérissé de pics et creusé de vallées plus ou moins profondes. Dans le début de l'élargissement, l'apparence est parfois celle d'un réseau lymphatique irrégulièrement bosselé. Après, en s'aplatissant et en s'élargissant de façon progressive, les travées tendent peu à peu à confluer et finissent par n'être plus séparées les unes des autres que par quelques dépressions d'abord irrégulières puis arrondies et qui semblent creusées à l'emporte-pièce dans la zone épaissie et qui ne sont, en réalité, que des îlots relativement sains. Il arrive que ces îlots épargnés par la réticulation se couvrent à leur tour de fines granulations. Ainsi, de réticulaire, l'épendymite est devenue aréolaire et tandis qu'elle est encore partielle, on peut constater que les bords de la zone malade sont aussi capricieusement découpés que ceux de certaines côtes abondantes en caps et en criques. Finalement tout se simplifie : au moment où la confluence des travées unitives est un fait accompli, on ne trouve plus que de loin en loin une dépression circulaire et peu profonde qui, disparaissant à son tour, laisse un épendyme uniformément épaissi, dur, coriace et d'un grain assez comparable à celui du cuir de Russie. L'épendymite alvéolaire a fait alors place à une pachyépendymite qui, d'abord localisée (p. insulaire ou en plaque) s'est progressivement généralisée (p. diffuse).

Le microscope, au lieu de montrer comme dans l'épendymite granuleuse, une surface ventriculaire hérissée de petites saillies pointues ou arrondies, décèle une paroi épendymaire crénelée à la manière des vieilles fortifications : les parties saillantes qui répondent aux travées unitives sont plus larges que hautes et souvent anguleuses ; plus étroites, les dépressions intermédiaires ont une paroi inférieure horizontale, oblique ou légèrement curviligne.

Comme dans l'état granuleux, on se trouve en présence d'un double processus névroglique et épithélial. La sclérose névroglique est ici ce qu'elle est dans les vieilles granulations ; il en va de même pour la majorité des altérations épithéliales (desquamation, bourgeonnement, glandules). Seules font exception les invaginations de l'épithélium qui méritent vraiment une mention spéciale. En des points totalement dépourvus de nodules névrogliques ou de cordons intermédiaires, l'épithélium refoule, sur une étendue minime mais variable, la névroglie sous jacente et s'enfonce dans la profondeur, déterminant de petits processus digitiformes, cylindriques, tronconiques ou semi annulaires.

Lorsque les deux extrémités supérieures des culs de sac ainsi formés se rejoignent et se soudent, il en résulte des cavités épithéliales closes qui perdent toute connexion avec leurs points d'origine et ne diffèrent pas des vésicules épithéliales qui proviennent de la prolifération du revêtement épendymaire.

Outre qu'il prouve que toutes les glandules n'émanent pas d'un seul et même phénomène de bourgeonnement, ce fait démontre qu'à côté d'états réticulés engendrés par l'anastomose des granula-

tions névrogliques, il en est qui proviennent d'une série d'invaginations épithéliales.

Nous avons observé de tels états réticulés sur le plancher du 4e ventricule et sur la paroi des ventricules latéraux, notamment au voisinage des corps striés.

Etat cryptique.—Chez cinq sujets dont les ventricules étaient par ailleurs normaux ou ne présentaient que des granulations minuscules et rarissimes, nous avons observé, à la partie antérieure du ventricule latéral, au dessus du corps strié, une ou deux petites cryptes peu profondes, capables tout au plus de loger un grain de chènevis; leur fond est grisâtre, leur ouverture circulaire et bordée par un liseré blanchâtre ordinairement plat ou à peine surélevé.

L'analyse histologique montre qu'il y a dépression et non ulcération. Cette dépression est moins le fait d'une invagination épithéliale active refoulant la névroglie marginale que d'un effondrement en quelque sorte passif, déterminé par la raréfaction des tissus sous-jacents. Elle se produit, en effet, toujours au-dessus d'une gaine périvasculaire, extrêmement dilatée et entourée d'une zone de névroglie très raréfiée, à éléments dissociés. Généralement vide, la gaine périvasculaire ectasiée est parfois remplie de globules rouges extravasés. Parfois sclérosé ou infiltré de cellules rondes dans son adventice, le vaisseau qui occupe la gaine en question n'est jamais oblitéré. L'épithélium épendymaire s'enfonce dans la zone raréfiée absolument comme font les méninges et la couche superficielle de l'écorce dans les pseudokystes de l'état vermoulu.

Nous ne savons pas encore de façon positive si cette analogie ne cache pas une identité entre les deux processus et si, en d'autres termes, des recherches plus approfondies ne permettraient pas de considérer l'état cryptique comme un état vermoulu incipiens do l'épendyme. Il nous faut, pour l'instant. nous contenter de noter que nos cryptes paraissent se rencontrer, avec prédilection mais inconstance, sur les cerveaux atteints d'états vermoulu ou lacunaire.

Chez un syphilitique, nous avons constaté que l'épithélium, au lieu de rester déprimé dans le fond de la cavité, s'y soulevait en un petit cône central à la manière d'un fond de bouteille.

En définitive, de même qu'il y a deux sortes de granulations: les unes, très fréquentes, névrogliques, les autres, très rares, épithéliales, il y a également deux sortes de dépressions: celles, banales et relatives qui sont intermédiaires aux proéminences vasculaires ou névrogliques et celles, plus rares, qui résultent des déplacements actifs ou passifs de l'épithélium.

Etat varioliforme de Pierre Marie (Sclérose sousépendymaire de Delamare et Merle).—Il n'est pas rare de trouver sur des ventricules latéraux sains, réticulés ou partiellement symphysés, quelques plaques très spéciales dont la teinte blanche tranche vivement sur la coloration brune du

matériel chromé alors qu'elle se devine fort malaisément sur les pièces fraiches ou formolées; cette dernière particularité explique sans doute pourquoi l'état varioliforme qui se rencontre environ 1 fois sur 15 autopsies n'a été découvert qu'en 1904 par M. Pierre Marie. — Quand elles sont peu abondantes et c'est le cas de beaucoup le plus habituel, les plaques varioliformes apparaissent de préférence sur le trajet des arborisations vasculaires qui se dessinent à travers le revêtement de la corne occipitale où l'on en peut voir une, deux, trois, quatre ou six qui sont grandes comme des grains de millet ou des lentilles et séparées les unes des autres par des espaces plus ou moins considérables de tissu normal. Si leur nombre augmente, elles se disséminent sur toute l'étendue des ventricules latéraux, elles atteignent le septum lucidum mais ne parviennent jamais aux troisième et quatrième ventricules. Elles se rapprochent, se répartissent en amas ou se chevauchent et se soudent par leurs bords devenus mitoyens. Arrondis et ombiliqués comme des pustules de variole, les éléments typiques sont plats et bruns en leur centre tandisque à la périphérie ils sont cerclés par une collerette argentée de largeur et d'épaisseur variables, à peine saillante et presque toujours parsemée de fines stries transversales ou obliques.

A côté de cette morphologie quasi schématique de la pustule adulte qui est ronde, ombiliquée et souvent para- ou épivasculaire, on trouve d'autres figures les unes plus simples, les autre plus complexes qui résultent de l'évolution des éléments ou de leur confluence.

La forme la plus simple est représentée par les éléments très jeunes, minuscules boutons dont l'ombilication est nulle ou à peine perceptible.

Que, par son développement centripète, la collerette atteigne le centre de la plaque et l'on se trouve en présence d'une formation dénuée d'ombilication c'est-à-dire simplifiée qui ne laisse pas d'offrir quelque ressemblance avec une tache de bougie.

Un premier type complexe et, dès l'abord assez déconcertant, se trouve réalisé par l'apparition d'un bouton initial dans le centre d'une pustule préalablement ombiliquée. La fusion consécutive du bouton central et de la collerette marginale engendre un élément analogue à celui qui vient d'être décrit. La superposition de deux pustules qui se chevauchent sous des incidences variables engendre une seconde variété plus complexe; la soudure de deux pustules voisines en produit une troisième. De la confluence polaire résulte un élément polycyclique allongé; de la confluence équatoriale, un élément polycyclique élargi, assez semblable aux moisissures serpigineuses qui recouvrent le tronc des vieux arbros. Il va sans dire que tout se borne à cette grossière analogie et que, sur ce point, les recherches de Katwinkel s'accordent avec les nôtres pour démontrer ici l'absence de tout champiguon et de tout microbe.

Un quatrième et dernier aspect, apparemment très éloigné du type schématique, se réalise par la coalescence de plusieurs pustules.

Ce phénomène provoque l'apparition d'une vaste plaque irrégulière et inégale, opalescente par places, transparente par endroits et qui ressemble aux traînées muqueuses que les limaces laissent sur le sol.

Ces multiples apparences sont intéressantes en ce qu'elles montrent que, dans l'état varioliforme comme dans l'épendymite réticulée, la polymorphie est essentiellement fonction de la tendance extensive du processus. Il est d'ailleurs indispensable de les connaître afin d'éviter les plus complexes d'entre elles au début de l'étude histologique. Si, en effet, les premières recherches microscopiques portent sur les coupes sériées d'une pustule ombiliquée, indépendante et siégeant sur un ventricule normal, on saisit immédiatement la différence structurale des zones périphérique et centrale sans risquer de compter parmi les lésions fondamentales de l'état varioliforme des altérations accessoires ou contingentes ni d'être désorienté par des images variables ou embrouillées.

Prenons une coupe colorée avec l'hématoxyline d'Ehrlich et le mélange de van Gieson et passant par l'équateur d'une plaque franchement ombiliquée. De suite, nous voyons que la surface ventriculaire se déprime un peu au niveau de l'ombilication centrale et se relève au niveau des bords de la plaque varioliforme où la section rencontre les segments de la collerette périphérique. Lorsque la pièce est bien fixée et dépourvue d'autres altérations, l'épithélium apparait quelquefois entièrement normal. Mais ces conditions étant loin d'être toujours réunies, il n'est pas inouï de constater que soit au centre, soit dans toute l'étendue de la plaque et même dans ses alentours, les cellules de revêtement ont desquamé ou se sont aplaties. Il est, par contre, beaucoup plus exceptionnel de les voir proliférer et produire des glandes sous-jacentes à la plaque varioliforme. Ce processus, fréquent dans les épendymites granulo-réticulées, n'a été enregistré qu'une fois dans l'état varioliforme et nous croyons légitime de le tenir pour l'effet d'une coïncidence fortuite.

L'endothélisation est ici, comme ailleurs, la conséquence, en quelque sorte obligatoire, de l'intumescence et nous sommes portés à l'envisager comme un phénomène secondaire et d'ordre purement mécanique.

Quant à la désquamation, outre qu'elle peut être d'origine cadavérique ou liée à l'évolution d'une pachyépendymite, son absence dans les plaques bien fixées, la possibilité de son existence dans l'intervalle des pustules nous autorisent à ne pas la ranger parmi les caractères fondamentaux de l'état varioliforme qui, primitivement au moins, n'a rien d'un processus érosif.

L'étude de la couche sous épithéliale révèle l'existence de deux bandes fibrillaires, longitudinales, parfois ondulées qui s'épaississent et forment des bourrelets plus ou moins saillants aux extrémités de la plaque et qui s'arrêtent l'une et l'autre à quelque distance de la partie centrale, amincie. Ce sont elles qui donnent leur relief aux

collerettes bordantes et, de fait, si, au lieu d'examiner une coupe équatoriale de pustule ombiliquée, on regarde une section polaire passant par le bourrelet périphérique, on n'a plus qu'une bande fibrillaire ininterrompue, à légère convexité supérieure. L'image est identique lorsqu'on observe les coupes d'une plaque devenue homogène grâce à l'accroissement centripète de la ceinture marginale. L'épaisseur et la longueur des bandes fibrillaires sont directement proportionnelles aux dimensions de la pustule et de son bourrelet.

Minces et courtes aux pôles d'une petite plaque à peine surélevée, elles deviennent très épaisses et très longues sur les pustules grandes ou confluentes; on peut les voir se souder bout à bout ou face par face suivant qu'il s'agit d'une coalescence marginale ou d'une superposition. Généralement très homogènes, constituées par des fibres tassés les unes contre les autres et pauvres en noyaux, ces bandes sont quelquefois formées d'amas fibrillaires plus lâches, séparés par des fentes allongées, contenant des files irrégulières de noyaux, allongés ou aplatis à la manière des éléments endothéliaux. Parfois régulières et pourvues d'un double contour, à bords parallèles, les bandes fibreuses deviennent souvent irrégulières et se hérissent surtout en bas, de nodosités assez volumineuses. Lorsque l'épithélium a complètement disparu, les fibres superficielles s'écartent de leur direction primitive et font hernie, comme les poils d'une brosse, dans la cavité ventriculaire. Quant au décollement en masse, il est. au moins en grande partie, l'œuvre du rasoir. Le caractère majeur de ces faisceaux fibreux est, sans contredit, leur colorabilité par les principaux réactifs du tissu conjonctif: comme lui, ils se teignent en rouge par le Van Gieson qui jaunit la névroglie, en bleu par le carmin d'indigo picriqué de Cajal qui jaunit également la névroglie, en bleu par le Mallory qui rougit la névroglie. Jointes aux caractères morphologiques déja énumerés, de telles affinités tinctoriales permettent d'affirmer la nature connective des tractus auxquels les plaques varioliformes doivent leur blancheur nacrée et leur relief. — L'emploi de l'orcéine ou de la fucheine de Weigert prouve que cette sclérose conjonctive est dépourvue de fibres élastiques. Pour expliquer sa présence, on ne peut pas invoquer une transformation collagène des fibres de la névrolgie marginale, il est plus simple de chercher du côté des vaisseaux. Les veines et les artères sont, en général, intactes mais, fréquemment, les capillaires superficiels sont très épaissis, presque oblitérés par une sclérose fibreuse, pauvre en cellules. Il n'est pas inouï d'en voir partir un ou plusieurs faisceaux conjonctifs qui irradient horizontalement dans la névroglie adjacente et semblent représenter le premier stade du processus qui nous occupe. L'étude des coupes sériées montre le bien fondé d'une semblable supposition en laisant, de temps à autre, apercevoir l'indiscutable continuité d'une bande conjonctive sousépithéliale avec l'adventice d'un vaissau sclérosé. L'état varioliforme se peut donc définir une sclérose conjonctive pure, inélastique et d'origine vasculaire.

Mais n'est il vraiment que cela et ne comporte-t-il pas un certain degré de sclérose névroglique comme les autres inflammations ventriculaires chroniques? Il est hors de doute qu'en pareil cas on trouve maintes fois une condensation de la névroglie marginale qui se montre hyperchromatique et peu riche en cellules. Cette zone densifiée semble même parfois s'amincir au niveau de l'ombilication et s'épaissir au niveau du bourrelet. Tandisque l'épithélium décrit une courbe de très grand rayon dont la concavité regarde en haut, le bord inférieur de la névroglie tassée et surcolorée dessine une courbe à concavité tournée en bas de telle sorte que l'ensemble figure une lentille biconcave. La majorité des fibres névrogliques est longitudinale; il en est seulement quelques unes qui, obliques ou presque verticales, constituent de petites colonnettes rétrécies à leur partie moyenne, épanouies en gerbes à leurs deux extrémités superficielle et profonde. Lorsque cette particularité se produit au niveau du bourrelet, les fibres névrogliques s'arrêtent juste audessus de la bande conjonctive. De prime abord, ces altérations de pachyépendymite paraissent très importantes; on aurait néanmoins tort de leur attribuer une grande valeur car elles sont inconstantes et ne se localisent pas exclusivement au territoire des plaques. Nous avons d'ailleurs observé des états varioliformes dans lequels la névroglie était lâche et même vacuolisée. Les vacuoles contenaient, les unes, d'assez grandes cellules à contours arrondis, les autres, soit des granulations graisseuses, soit des corps amyloïdes. Alors que les cellules névrogliques sont, en règle générale, peu nombreuses et que les lymphocytes, les plasmazelles manquent, les corps amyloïdes abondent, sinon dans les plaques, du moins à leurs côtés. En somme, malgré d'indéniables mais fortuites relations avec la pachyépendymite, l'état varioliforme mérite de garder l'autonomie que lui assignent ses caractères macroscopiques.

A l'œil nu, on ne confondra pas ces pustules avec les dépressions irrégulières ou arrondies de l'épendymite aréolaire qui sont plus profondes, ne possèdent par de collerette blanche et sont entourées par le réseau que forment les trabécules intermédiaires. Les îlots de pachyépendymite sont beaucoup plus épais; ils n'ont pas la teinte laiteuse des grandes plaques varioliques. Les cryptes isolées ou jumelles du corps strié sont moins larges et plus profondes que les pustules de Pierre Marie; leurs orifices, au lieu d'être limités par une collerette godronnée, sont bordés par un fin liseré.

Histologiquement, le diagnostic est grandement facilité par l'emploi de la méthode de van Gieson. Les bandes rouges fuchsinophiles attirent forcément l'attention et ne peuvent guère être confondues avec les fibromes de Jeremias par un observateur tant soit peu exercé. L'ombilication centrale est trop légère pour avoir quoi que ce soit de commun avec les dépressions des états réticulé ou cryptique. Et d'ailleurs, il n'y a pas en pareil cas de formations conjonctives sous-épithéliales: seule, la paroi du vaisseau, situé au milieu

de la gaine dilatée, se colore en rouge par la fuchsine du van Gieson.

Les résultats de nos recherches personnelles sur cette question ont été présentés le 10 Juin 1909 à la Société de Neurologie. Ils ont été depuis confirmés entièrement par Achùcarro. (Sur certaines lésions en forme de plaques siégeant à l'épendyme des ventricules latéraux. 1e. 2e, 3e fasc. t. VII. Juillet 1909 des Travaux du Laboratoire de recherches biologiques de l'Université de Madrid).

Hémorragies.—Chez un sujet atteint de pachyépendymite granuleuse et sur des lapins alcoolisés, nous avons observé une congestion intense des vaisseaux sous-épithéliaux du ventricule latéral. Les gaines périvasculaires étaient remplies de sang et, en un endroit, il existait une brèche par laquelle les hématies tombaient de la gaine béante dans la cavité du ventricule.

Symphyses. — Presque toutes les épendymites chroniques étant, au moins momentanément, érosives et adhésives, il n'est pas rare de trouver, à l'autopsie des vieillards, des valvules plus ou moins complètes, plus ou moins grandes, rigides ou flottantes, opaques ou transparentes; des brides tantôt grêles et filamenteuses, tantôt fortes et columnaires qui, longues ou courtes, relient l'une à l'autre les deux parois opposées d'un ventricule latéral granuleux, réticulé ou même d'apparence normale. D'autres fois, l'accolement bipariétal est direct et se fait sur une étendue de 1 à 2 centimètres; il y a symphyse partielle comme si, pendant la vie, la cavité ventriculaire avait été virtuelle à la manière des cavités séreuses ou comme si le trait d'union s'était rétracté. Il en résulte, surtout au voisinage des cornes frontales ou occipitales, des rétrécissements, des niches voire des cavités closes parfois remplies d'une gelée blanche.

Au début du processus, on constate qu'un délicat réseau de cellules proliférées unit à distance deux points symétriques des parois ventriculaires dont l'épithélium a disparu. Les fibrilles sont longues et grêles, les noyaux rares; très larges, les mailles du réseau emprisonnent parfois quelques globules rouges; on dirait une toile d'araignée déchirée.

Plus tard, les brides sont, en général, très vasculaires et constituées par de grosses fibres névrogliques, par de nombreuses cellules à noyaux arrondis. Elles sont parsemées d'amas cellulaires pleins et irréguliers ou circulaires et creusés d'une cavité centrale qui, manifestement, provient de la prolifération des éléments épithéliaux inclus dans les tractus névrogliques au commencement de l'accolement. Le kyste consécutif à cette symphyse partielle était, dans l'un de nos cas, tapissé par un épithélium aussi aplati qu'un endothélium vasculaire.

Les brides inflammatoires banales ne diffèrent, en somme, des tractus étudiés chez les tuberculeux que par l'absence de mononucléaires.

Kystes. —A côté des kystes intraventriculaires consécutifs aux épendymites adhésives, il convient de signaler les kystes sous-épendymaires par hydropisie des culs de sac glanduliformes.

Sur un épendyme qui présentait quelques granulations macroscopiques et de nombreuses formations glandulaires, nous avons trouvé un kyste arrondi, gros comme un pois, contenant un liquide clair comme de l'eau, fort peu albumineux et dépourvu de tout élément figuré. Sa paroi était, par places, constituée par une assise de cellules épithéliales cubiques, identiques aux éléments qui revêtaient les autres glandules. Ailleurs, ces cellules étaient devenues endothéliales ou avaient disparu et la cavité semblait creusée en pleine névroglie fibrillaire. La névroglie bordante était, sur une assez grande étendue, le siège d'un œdème considérable qui dissociait les cellules araignées et permettait de suivre avec une merveilleuse facilité leurs innombrables prolongements protoplasmiques. Des cellules isolées dans cette «boule d'œdème névroglique spontanée», les unes étaient pourvues d'un seul noyau arrondi, les autres, les plus nombreuses, possédaient 2, 3 ou même 6 noyaux normaux comme forme, taille et architecture chromatique.

Les gaines périvasculaires étaient très dilatées et entourées d'une couronne de corpuscules amyloïdes. Avec son œdème, sa formation kystique, ses cellules multinucléées, ce tissu pathologique ressemble quelque peu à celui des gliomes dont il diffère cependant par le manque absolu de cellules atypiques. Il peut être envisagé comme une forme intermédiaire aux œdèmes inflammatoires et aux œdèmes véritablement néoplasiques puisqu'il est typique comme les premiers, kystique comme les seconds.

Il convient aussi d'ajouter que l'œdème n'est pas forcément associé aux kystes sousépendymaires car, dans d'autres cas, nous l'avons vu faire complètement défaut. Ces kystes mériteraient sans doute d'être rapprochés des cavités microscopiques et arrondies qui s'observent parfois dans l'intérieur même du revêtement éptihélial lorsqu'il est stratifié et qui ressemblent à de véritables phlyctènes.

(76) Granulations épendymaires à corps amyloïdes (corps de Purkinje).

Ce type, assez fréquent d'après Saltykow, nous a paru relativement rare. La présence des corps de Purkinje ne coïncide pas avec la pycnose des noyaux névrogliques de la granulation; il importe d'ailleurs de spécifier qu'en général il n'y a pas de relations nettes entre le développement de la sclérose gliale et l'apparition des corps amyloïdes puisque ceux-ci peuvent abonder dans l'œdème névroglique et manquer dans nombre d'épendymites granuleuses et de pachyépendymites. Les corpuscules rencontrés dans les granulations séniles ne diffèrent pas de ceux qui s'observent si souvent dans les divers segments du névraxe cérébromédullaire. Les corps amyloïdes siègent dans les mailles du réseau névroglique et, très ex-

ceptionnellement, au niveau même de la bordure épithéliale qui tapisse la cavité épendymaire; en pareil cas, tantôt ils sont enclavés entre deux éléments voisins, tantôt ils se superposent à l'un de ceux-ci.

En général, ils sont ovoïdes ou arrondis, plus rarement polygonaux ou polycycliques et très exceptionnelement piriformes ou allongés. Nous n'avons pas rencontré la forme «en baguette» signalée par Redlich. Mais, comme Catola et Achucarro, nous avons parfois observé des types complexes paraissant résulter de la soudure incomplète de deux corpuscules voisins. (Ce fait est intéréssant en ce qu'il montre que l'accroissement ne se fait pas toujours et uniquement par gonflement progressif).

Le plus souvent homogènes, ces corps amylacés présentent en général une réfringence manifeste et quelquefois une ébauche plus ou moins nette de stratification concentrique; jamais ils ne sont franchement granuleux et jamais ils ne possèdent l'ombre d'une membrane d'enveloppe. Il n'est pas exceptionnel de constater en leur centre une zone arrondie qui apparait tantôt claire et hypochromatique, tantôt sombre et hyperchromatique. L'hypothèse d'un résidu nucléaire doit être exclue.

Les dimensions moyennes des corps amyloïdes observés dans les granulations sont de 12 à 20 μ; comme taille minima, on note 2 à 4 μ, comme taille maxima, 25 à 30 μ. L'existence des formes naines parait peu compatible avec l'idée d'une transformation cellulaire totale, celle des formes géantes, véritables flaques à contours parfois polycycliques, plaide fortement en faveur de l'hypothèse de la confluence progressive des corpuscules voisins.

Au point de vue histo chimique, il parait bien s'agir de corps albuminoïdes spéciaux présentant souvent mais non toujours les réactions de Virchow et Meckel.

Après fixation par le formol à 10 %, les corps amyloïdes se colorent facilement sinon électivement par presque toutes les teintures histologiques mais leur affinité est beaucoup plus considérable pour les hématoxylines et les carmins que pour les matières d'aniline.

Sur les préparations traitées par l'hématoxyline-éosine, il suffit de prolonger un peu le bain d'alcool à 95° pour leur retirer bien avant les fibres et les protoplasmes voisins toute espèce de teinte rosée.

Le mélange picrofuchsinique de van Gieson ne modifie pas la couleur bleue intense et solide préalablement conférée par l'hématoxyline.

Le bleu polychrome de Unna donne une coloration bleue orthochromatique assez pâle et fragile. Avec les violets de gentiane et de méthyle, on obtient également une teinte orthochromatique, très inférieure à celle des noyaux et beaucoup moins résistante.

Ces corps qui brunissent sous l'influence de l'acide osmique ne prennent pas le Soudan III, le Pal ou le Marchi. Par le procédé

de Lhermitte qui colore on bleu profond les éléments névrogliques, ils apparaissent lilas et par la méthode de Mallory qui rougit les fibres névrogliques, ils bleuissent légèrement.

La théorie qui regarde les corps de Purkinje comme le résultat de la précipitation d'une albumine circulante semble, à bon droit, la plus satisfaisante pour l'esprit et la plus en harmonie avec les données actuelles de l'analyse histologique.

La fréquence des corpuscules au voisinage de l'épendyme, des gaines périvasculaires et des méninges c'est-à-dire là où lo tissu nerveux est baigné par le liquide céphalo-rachidien permet dans une certaine mesure de supposer que l'albumine ainsi précipitée provient de ce liquide.

(78) Modifications épendymaires consécutives à des lésions de voisinage (ramollissement, hémorrhagie) et à des lésions éloignées (sclérose méningocorticale).

Ramollissements périépendymaires chroniques : taches, bulles, dépressions cupuliformes et en cuvette, perforations. — Parmi les ramollissements qui, si souvent, chez les vieillards, se rencontrent au voisinage des ventricules latéraux, les uns épargnent l'épendyme, les autres l'intéressent de diverses manières et, suivant leur contenu, leurs dimensions, l'état antérieur du tissu ambiant provoquent l'apparition de taches, de bulles, de dépressions ou de perforations.

Les petits foyers récents, encore bourrés de corps granuleux, n'occasionnent aucun changement macroscopique de la paroi ventriculaire, surtout lorsqu'ils sont séparés de celle-ci par une bande névroglique dense et épaisse d'au moins un millimètre. Dans un cas où ces diverses conditions se trouvaient réalisées, nous avons, sur les coupes microscopiques, constaté que l'épithélium était, par endroits, stratifié et formé de deux ou même trois assises cellulaires à noyaux diversement orientés tandis que la névroglie sous-jacente se montrait pauvre en cellules, riche en grosses fibres horizontales, tassées et presque parallèles. Traversée par quelques rares cellules migratrices et ne contenant que quelques gros noyaux allongés, cette trame gliale dense ne se desserait un peu qu'au niveau de la perte de substance dont elle constituait la paroi supérieure.

Taches.—Très souvent il arrive que les petits foyers qui ne sont pas plus gros qu'une lentille ne se révèlent que par l'apparition sur la paroi ventriculaire de petites taches transparentes et argentées dont la signification apparait très nettement sur les coupes. Il faut connaître cet aspect pour se rendre un compte exact de la grande fréquence du ramollissement périventriculaire sénile.

Bulles.—Les zones de nécrose, déjà anciennes, presque sous-épithéliales et très circonscrites peuvent, lorsqu'elles se remplissent d'un liquide clair comme de l'eau, repousser l'épendyme et apparaître à la surface du ventricule comme de petites bulles blanchâtres, trans-

parentes et quelque peu fluctuentes. Au microscope, ces bulles se distinguent aisément des kystes épithéliaux. Loin d'être régulière et tapissée par un épithélium cubique, leur paroi est, en maints endroits, déchiquetée, hérissée d'éperons minces ou épais, longs ou courts, pointus ou renflés en massue, constitués par des fibres névrogliques grosses et serrées ou grêles et dissociées. De place en place, le kyste est limité par un vaisseau mis à nu ou par une gaine périvasculaire, encombrée de corps granuleux. Sans être nombreux, les corps granuleux se rencontrent encore par groupes de trois ou quatre, tantôt sur les bords du kyste, tantôt entre les fibres pariétales. Il y a aussi quelques cellules dont le protoplasme renferme des grains de pigment ocre.

Dans les régions où la névroglie est à grosses fibres très chromatiques, on ne peut manquer d'être frappé par l'existence de noyaux géants au repos ou en voie d'amitose.

Dépressions cupuliformes et en cuvette. — Quand un foyer qui contient peu de corps granuleux et pas de liquide arrive au contact presque direct du revêtement ventriculaire, il détermine de préférence lorsque la névroglie sousépithéliale est œdémateuse, une dépression en quelque sorte passive de l'épendyme. Beaucoup plus fréquentes que les kystes, ces dépressions ne sont, en général, pas profondes; leurs parois descendent en pente douce vers le fond qui, souvent, est grisâtre, légèrement translucide et qui, parfois, apparait inégal, recouvert de grosses granulations. Parfois aussi, le bord de la cupule donne insertion à une bride pathologique qui unit les deux parois opposées du ventricule (symphyse contemporaine ou consécutive).

Suivant le nombre, la taille et la forme des pertes de substance, les dépressions épendymaires sont uniques ou multiples et de dimensions assez variables, tantôt minimes, cupuliformes, à peine capables de loger un grain de chènevis, tantôt assez grandes, en cuvette et occupant, par exemple, toute la tête du noyau caudé.

Perforations (Ependyme fenêtré ou en dentelle). — Si l'épendyme, surtout lorsqu'il est sclérosé, résiste souvent assez bien à l'action destructrice d'un foyer situé dans ses alentours, il n'en va pas toujours de même et il lui arrive, exceptionnellement d'ailleurs, de se laisser perforer. Ces perforations peuvent, comme dans l'une de nos observations où un grand ramollissement celluleux s'étendait de l'écorce frontopariétale au ventricule, être très nombreuses; l'épendyme se trouve alors transformé en une dentelle, percée de multiples orifices ovoïdes ou elliptiques, séparés par de minces brides filamenteuses, fréquemment vasculaires qui rappellent assez bien les nervures d'une feuille mangée par les chenilles.

Histologiquement, ces brides vestigiales sont dépourvues d'épithélium et faites de gros faisceaux névrogliques vivement colorés qui, souvent, entourent un vaisseau et sur lesquels se remarquent de

gros noyaux fréquemment allongés, parfois énormes, carrés ou bourgeonnants. Quant à la caverne, elle est vide et incomplètement cloisonnée par des tractus, les uns névrogliques, les autres vasculo-conjonctifs. Les parois sont formées soit par d'épais faisceaux névrogliques, soit par des bandes de tissu conjonctif vaginal dont les mailles délicates et lâches contiennent, à côté de quelques cellules plates et quiescentes, d'assez nombreux lymphocytes, des corps granuleux, quelques hématies et des cellules chargées de pigment ocre. Les veines sont très congestionnées.

Du côté opposé à la perte de substance, le tissu vaginal est pénétré par des boyaux névrogliques très hyperchromatiques et coupés sous les incidences les plus diverses; ensuite vient une zone œdémateuse au niveau de laquelle les cellules clairsemées laissent apercevoir leurs protoplasmas et présentent des noyaux allongés, incurvés, étranglés ou en voie de division directe; les éléments binucléés ne sont pas rares à ce niveau.

Sur les confins du foyer, la bordure épithéliale persiste et, par endroits, se stratifie alors qu'en d'autre points, ses cellules commencent à devenir pycnotiques. L'épithélium repose sur une couche de névroglie à mailles assez lâches et à gaines périvasculaires très dilatées ce qui explique, en partie tout au moins, la facilité avec laquelle le processus raréfiant a pu atteindre la paroi ventriculaire et l'éroder.

L'étude des ramollissements périépendymaires est, en somme, assez propre à mettre en évidence quelques-unes des réactions défensives de la névroglie (hyperplasie cellulaire et fibrillaire), la résistance considérable du tissu conjonctif ainsi qu'à expliquer l'origine de certaines anomalies telles que les bulles, les cupules et l'état fenêtré.

Hémorragies ventriculaires de l'artérite chronique : perforations ; cicatrices gaufrées et pigmentées.—Les hémorragies de l'artérite cérébrale chronique peuvent perforer l'épendyme et, en cas de survie suffisante, laisser à sa surface des cicatrices pigmentées.

Conséquence immédiate, banale et bien connue des raptus vasculaires, la perforation de la membrane ventriculaire est, en général, déterminée par une grande hémorragie interstitielle, exceptionnellement par un petit saignement survenu dans une gaine périvasculaire sous-épithéliale (hémorragie vaginale). Sa fréquence, plus grande que celle des ulcérations du ramollissement, prouve que l'épendyme est une barrière assez fragile et moins résistante aux actions mécaniques brusques qu'aux corrosions lentes.

L'examen des coupes histologiques d'une hémorragie récente montre que les amas globulaires de la névroglie se continuent sans interruption à travers une brèche épithéliale plus ou moins large avec le caillot ventriculaire. Sur les bords de la plaie épendymaire, l'épithélium apparait normal et le protoplasme de ses éléments n'accuse aucune tendance phagocytaire vis-à-vis des hématies qui adhèrent à la paroi du ventricule.

Reliquats d'hémorragies déjà anciennes, les cicatrices pigmentéee sont gaufrées, déprimées par endroits et couvertes de petites taches d'une teinte rouillée assez caractéristique.

Au niveau des partiee déprimées qui répondent au point où s'est faite la perforation et au centre du foyer hémorragique, l'épithélium manque: il ne réapparait qu'à l'union de la partie malade avec les parties saines, sur les bourrelets névrogliques qui, latéralement, limitent la région cicatricielle. Lors même que ces bourrelets sont, macroscopiquement, couverts de taches rousses, les cellules épithélisles ne contiennent pae l'ombre de pigment ferrugineux.

Celui-ci se localise dans des cellules mononucléaires qui, par leur forme, leur taille, leur indépendance et leur mobilité, ressemblent beaucoup aux corps granuleux (macrophages adipopexiques). Ces macrophages pigmentopexiques dont l'accumulation confère à la cicatrice sa coloration ocreuse siègent dans les mailles de la névroglie et dans les gaines périvasculaires, plus rarement au contact ou à l'intérieur de l'épithélium.

La névroglie du foyer hémorragique est claire, alvéolisée, à grandes mailles; lorsque la lésion n'est pas très ancienne, elle contient parfois, en outre dee pigmentocytes, quelques amas de lymphocytes et quelques corps granuleux.

Au pourtour de la zone malade, le tissu de soutien de condense comme dans les ramollissements et, sur les fibres, on aperçoit des noyaux de forme et de taille assez insolites. Les vaisseaux sont très scléreux ou en dégénérescence hyaline très avancée.

L'étude des hémorragies ventriculaires montre qu'en pareille occurence tout au moins, l'épithélium épendymaire ne parvient pas à réparer ees plaies et ne réussit pas à fixer les pigments ferrugineux libérés dane ses alentours. Cette insuffisance pigmentopexique n'a rien de surprenant si l'on réfléchit que l'injection intraventriculaire de carmin chez le chien met également en évidence lo rôle phagocytaire nul ou effacé de l'épithélium qui nous occupe.

Hydrocéphalie, sclérose méningocorticale : état plissé, état columnaire; nodule de la corne frontale.

L'état plissé qui, bien probablement est identique aux froncements signalés par Ripping chez des sujets morts de tumeurs ou d'abcès cérébraux, se rencontre de préférence dans les 1er, 2e et 4e ventricules, plus rarement dans l'aqueduc de Sylvius. Il consiste en une série de petits sillons, véritables rides parallèles, rarement obliques, presque toujours longitudinales qui, le plus souvent, sont visibles au niveau des angles ventriculaires mais qui peuvent apparaître dans tous les points ou l'épendyme est revenu sur lui-même (septum lucidum, paroi d'un kyste à demi flétri, tête du corps strié, etc.), que cette rétraction soit spontanée (?) ou consécutive tantôt à la diminution d'une hydrocéphalie interne, tantôt aux progrès d'une sclérose méningocorticale progressive.

L'analyse histologique montre que ces sillons n'ont rien de commun avec les invaginations épithéliales actives qui séparent deux granulations voisines. Il n'y a en effet dans le cas qui nous occupe ni proliférations de l'épithélium, ni proliférations granuleuses de la névroglie. Au lieu d'être assez longs, obliques, divergents, ramifiés et terminés par des extrémités dilatées et arrondies comme les formations glanduliformes, nos sillons sont courts, souvent presque verticaux et ressemblent à des entonnoirs à sommets inférieurs. Quand l'état plissé complique une pachyépendymite assez avancée, l'épithélium a généralement disparu; les faisceaux névrogliques bordants présentent de nombreuses pliures et cet aspect parait bien de nature à confirmer l'interprétation pathogénique proposée.

L'état columnaire (ventricules latéraux à colonnes et à piliers) coïncide souvent avec l'état plissé mais se localise uniquement dans les ventricules latéraux. La voûte de ceux-ci est, à intervalles presque égaux, soulevée par des saillies cylindriques, transversales et parallèles qui figurent assez bien les poutres d'un toit; sur la paroi inférolatérale, on trouve des cordons arrondis plus volumineux et irrégulièrement orientés qui se rencontrent sous des incidences variées et rappellent jusqu'à un certain point les colonnes et les piliers de la vessie des vieux prostatiques.

Au microscope, on voit clairement que ces saillies ne résultent pas d'une hypertrophie partielle de la névroglie épendymaire mais qu'il s'agit simplement d'une projection vers la cavité ventriculaire des zones sousépendymaires. Tout semble se passer comme si, une constriction latérale empêchant le développement normal en largeur, celui-ci était remplacé par un développement en hauteur c'est-à-dire dans le sens de la moindre résistance.

Les nodules de la corne frontale paraissent résulter d'un processus analogue mais beaucoup plus localisé.

(80) Kyste épithélial de l'aqueduc de Sylvius et pseudo-kyste par ramollissement du plancher sylvien.

Chez un vieillard atteint d'hydrocéphalie interne mais dont le 4e ventricule et l'épendyme médullaire étaient intacts, nous avons trouvé :

1° un kyste à la partie inférieure de l'aqueduc de Sylvius;

2° un pseudo-kyste sous-jacent à l'épithélium sylvien.

De la grosseur d'une lentille, le kyste bombe assez à l'intérieur du canal central pour, sur un point, déterminer son oblitération et très probablement par suite entrainer la dilatation de tous les segments sus jacents, depuis la partie supérieure de l'aqueduc jusques et y compris les ventricules latéraux.

Ovoïde à grand axe vertical, ce kyste est distendu par un liquide incolore, limpide, peu albumineux et qui ne tient en suspension que quelques rares cellules pariétales désquamées.

Histologiquement, sa paroi est constituée par trois couches différentes qui sont, en allant de dedans en dehors:

α) une bande d'épithélium cubique de tous points analogue au revêtement de l'épendyme ou des formations glanduliformes qui en dérivent; elle repose sur un feutrage de névroglie à grosses fibres hyperchromatiques.

β) Une zone moyenne, hypocolorée et d'apparence hyaline dans laquelle les fibres ne prennent pas le réactif de Lhermitte et sont, de place en place, séparées les unes des autres par de vastes fentes irrégulières, parfois tapissées de cellules plus ou moins vaguement endothéliformes.

γ) Une trainée de névroglie à grosses fibres très colorables et supportant un épithélium qui se continue directement avec l'épendyme sylvien.

Il s'agit évidemment d'un kyste épithélial qui, à de certains égards, ne laisse pas de ressembler aux kystes épithéliaux du ventricule latéral précédemment décrits mais qui, toutefois, en diffère beaucoup non seulement par ses conséquences (hydrocéphalie) mais aussi par la texture de sa couche moyenne qui, comme nous venons de le voir, présente un aspect très spécial.

Sa genèse semble se pouvoir expliquer de la manière suivante: une formation glanduliforme sous-épendymaire, analogue à celles qui se rencontrent aux abords du canal central est devenue hydropique et a, peu à peu, refoulé l'épithélium sylvien sus-jacent ainsi que la névroglie voisine: l'épithélium glandulaire a donné la paroi épithéliale interne; l'épithélium sylvien a formé le revêtement le plus superficiel de la poche tandis que la névroglie a engendré les assises fibrillaires sous-épithéliales.

Pour ce qui est de la couche intermédiaire, sorte de bourse séreuse périkystique, hyaline et spongieuse, il est plus malaisé de se prononcer d'une manière catégorique sur sa nature réelle. S'agit il d'un tissu névroglique dégénéré et, comme tel, incapable de présenter les réactions chromatiques propres à la névroglie adulte, normale? S'agit-il d'un tissu conjonctif altéré de provenance vaginale comme tendraient à le laisser supposer la forme et la position des noyaux des cellules endothéliformes rencontrées à son niveau? Nous sommes obligés de laisser ces questions en suspens. A cette difficulté s'en ajoute une autre qui résulte de l'examen des coupes sur lesquelles le kyste, au lieu d'apparaître comme précédemment, arrondi et fermé, se montre ouvert à ses deux pôles et constitué par deux grands croissants implantés sur la paroi ventrale du ventricule et se regardant par leur concavité. Les cornes supérieures, effilées, arrivent presque au contact mais les cornes inférieures, arrondies comme de véritables bourrelets, restent à une certaine distance l'une de l'autre. On peut supposer que ces orifices polaires résultent d'un éclatement partiel provoqué par un excès de la pression liquide intérieure ou par toute autre cause inconnue mais on

ne saurait nier qu'au point de vue morphologique ils ressemblent moins à des perforations qu'à des vides laissés par l'accolement inachevé de deux ébauches latérales. On doit donc se demander si le kyste en question, au lieu de dériver d'un cul de sac glanduliforme devenu hydropique, ne résulte pas de la soudure de deux soulèvements symétriques de la paroi épithélio-fibrillaire de l'épendyme sylvien.

Cette hypothèse est, à coup sûr, moins simple et par suite moins satisfaisante que celle qui a été émise en premier lieu. Nous croyons néanmoins devoir la signaler parce qu'elle a le mérite d'expliquer un aspect qu'il n'est pas commode de comprendre avec l'autre théorie. Il est d'ailleurs à peine besoin d'ajouter que pour trancher définitivement ce difficile problème de mécanisme formatif, il faudrait nécessairement examiner quelques cas similaires.

De la dimension d'un grain de millet, le pseudo-kyste par perte de substance siège sous l'épendyme sylvien juste au niveau de l'un des noyaux moteurs paramédians du plancher ventriculaire. Sa structure est tout à fait celle des petits foyers de ramollissement du ventricule latéral précédemment décrits. L'intérêt ne gît pas ici dans la nature bien connue de la lésion mais dans son siège, en plein noyau d'origine d'un nerf crânien, cette topographie permettant de supposer, sans trop d'invraisemblance, la possibilité d'une manifestation clinique.

Nous avons eu depuis, l'occasion de faire une observation analogue (82).

(85) Syndromes ventriculaires.

Si la méthode anatomo-clinique ne nous permet pas encore de tracer une sémiotique définitive des affections épendymaires, elle nous montre du moins qu'à côté des accidents immédiats, consécutifs à l'inondation des ventricules par les hémorragies cérébrales ou choroïdiennes (syndrome hémorragique) et de ceux beaucoup moins brusques, qui résultent de l'envahissement des mêmes cavités par les tumeurs autochtones ou voisines (syndrome néoplasique), il existe un complexus morbide par quoi se révèlent les épendymo-choroïdites toxi-infectieuses, à plus ou moins gros épanchements (syndrome inflammatoire).

Syndrome inflammatoire.

Encore qu'il soit assez généralement ignoré et souvent méconnu, le syndrome inflammatoire mérite une description détaillée à cause de son importance au double point de vue théorique et pratique (thérapeutique).

Schématiquement, il est constitué par : *a)* des signes nerveux (cérébraux, cérébelleux, pédonculaires, protubérantiels et bulbaires); *b)* des symptômes toxi-infectieux; *c)* des modifications du liquide ventriculaire.

Signes nerveux. — Déterminés en grande partie tout au moins par l'hypertension ventriculaire, les signes cérébraux sont nombreux et variés, mais de fréquence et, par suite, de valeur inégales : les plus constants sont, sans contredit, la céphalée, les vomissements, la stase papillaire et la somnolence.

Généralement intense, parfois atroce, la céphalée apparait de bonne heure ; elle est diffuse, fronto-occipitale, rarement localisée ou unilatérale ; quelquefois continue elle présente, le plus souvent, des intermittences ; ses paroxysmes ne sont pas vespéraux comme ceux de la céphalalgie syphilitique dont l'origine épendymaire, admise par Ravaut et Ponsolle, demande confirmation. Elle s'atténue ou disparait sous l'influence des ponctions évacuatrices et, dans certains cas, s'accompagne de vertiges.

Les vomissements surviennent sans grandes nausées et sont plutôt espacés qu'incessants ; ils ne se compliquent pas forcément de constipation ; lorsqu'elle existe, celle-ci est légère et, souvent, elle ne tarde pas à être remplacée par de la diarrhée.

La stase papillaire bilatérale est ordinairement précoce et capable de conduire assez vite à une cécité parfois irrémédiable. Dans certains cas, on trouve de la névrite optique. Souvent aussi, les pupilles sont inégales, les réflexes lumineux, faibles ou nuls ; la mydriase, l'hémianopsie bitemporale due à la compression du chiasma par le plancher du troisième ventricule, l'exophtalmie, les ecchymoses palpébrales, sont très rares.

La somnolence, contrairement à celle de la maladie du sommeil, n'est pas uniquement diurne et n'alterne pas avec un délire et une agitation exclusivement nocturnes. S'il survient, par hasard, une bouffée délirante, elle se montre aussi bien pendant le jour que pendant la nuit. La torpeur s'installe assez tôt et va progressivement jusqu'au coma dont le caractère le plus remarquable est sa durée parfois très longue : au début, les malades ne sont pas sans présenter quelques analogies avec les neurasthéniques dont ils ont l'apathie et l'asthénie, la fatigue continuelle ; plus tard, ils tombent dans un état d'hébétude complet troublé seulement par quelques cris chez l'enfant, par quelques accès délirants chez l'adulte. Lorsque cette torpeur profonde, cette obnubilation intellectuelle absolue ont été précédés d'affaiblissement de la mémoire, de dysarthrie, de paraphasie, d'aphasie, elles peuvent, un moment, en imposer pour une stupeur démentielle d'origine cérébro-malacique.

A côté des signes fondamentaux qui viennent d'être décrits, prennent place, à titre accessoire et bien plus contingent, les convulsions généralisées ou partielles, rarement subintrantes et plutôt tardives que précoces, la rigidité tétaniforme des quatre membres avec paroxysmes toniques, le trismus, la raideur de la nuque. L'opisthotonos, le signe de Kernig, le tremblement sont exceptionnels ainsi que l'hémiplégie. Il est difficile de faire état des réflexes tendineux, car ils peuvent être normaux, abolis ou exagérés. Goldscheiber,

cependant, a vu des réflexes rotuliens abolis, réapparaître après la ponction lombaire. Les réflexes cutanés ne semblent pas, en général, modifiés et, à part l'hypéresthésie tégumentaire signalée par von Beck, la sensibilité objective n'est généralement pas modifiée. Les sphincters sont presque toujours intacts et, comme troubles vaso-moteurs, on ne peut que signaler les syncopes et les accès de cyanose enregistrés par Tillgren. En somme, si la céphalée, les vomissements, la stase papillaire et la somnolence constituent les éléments positifs majeurs du syndrome cérébral, l'absence habituelle de rétraction du ventre, de paralysie motrice des membres, de parésie vaso-motrice, sphinctérienne et sensitive en représentent les éléments négatifs essentiels.

A maintes reprises, on a noté des troubles de l'équilibre et de la marche qui devenait ébrieuse, titubante et pouvait même légitimer le diagnostic d'ataxie cérébelleuse.

Les signes pédonculaires sont le ptosis, la diplopie par paralysie de la troisième paire et le nystagmus. Contrairement aux troubles cérébraux, il paraissent résulter indifféremment de l'hypertension ventriculaire ou des lésions nucléaires. La même remarque s'applique aux manifestations bulbo-protubérantielles.

Comme signes protubérantiels, on peut citer la névralgie légère du trijumeau, le strabisme divergent par paralysie de la sixième paire, la parésie masticatrice ou faciale et surtout la surdité avec ou sans troubles labyrinthiques engendrée par les altérations de la huitième paire.

Les signes bulbaires sont à la fois beaucoup plus nombreux et beaucoup plus significatifs. Au premier rang, il convient de placer les troubles de la respiration et du pouls qui ne font pour ainsi dire jamais défaut. La respiration s'accélère ou se ralentit et devient stertoreuse; il y a des phases d'apnée ou du Cheyne-Stokes.

Le pouls devient irrégulier, fœtal et surtout s'accélère. Lecène compte 130 pulsations; avec Merle, nous observons chez le chien, un pouls fémoral qui atteint 150 et ne tarde pas à devenir incomptable. Von Beck, au contraire, enregistre du ralentissement, mais il suffit de retirer 40 cc. de liquide ventriculaire pour que, de 54, le pouls revienne à 80.

Plus contingentes sont la polyurie, la polydipsie, la glycosurie et l'albuminurie. La mort subite a été observée par Kratter et Böhmig, Hensen, Bressler et nous-mêmes. — Cette symptomatologie se diversifiera encore si la relation actuellement entrevue entre les épendymites hémorragiques d'une part et la myélite bulbaire de Leyden ou l'encéphalite de Wernicke d'autre part, se trouve confirmée; si l'on peut préciser les rapports qui, parfois, semblent unir la paralysie asthénique d'Erb-Goldflamm aux anomalies de l'aqueduc de Sylvius ou du quatrième ventricule et ceux qui paraissent rattacher les plaques de sclérose périventriculaire à l'existence d'une épendymite chronique.

Symptômes toxi-infectieux. — Ils se réduisent à l'amaigrissement et à la fièvre. L'amaigrissement est tardif, toujours plus marqué chez l'enfant que chez l'adulte et ne prend des proportions considérables que dans certaines formes chroniques, d'origine méningococcique ou tuberculeuse qui, seules, méritent l'épithète de cachectisantes. Chez un malade où la tuberculose épendymaire se greffa sur une méningococcie chronique à symptômes intermittents, la fonte du pannicule adipeux et des masses musculaires, la sécheresse et la pigmentation de la peau ne commencèrent qu'au bout de deux ans.

La fièvre est rarement intense, et l'on compte les cas où elle atteint 39° ou 39°, 5; en règle très générale, elle ne dépasse pas 38° aussi bien chez l'homme que chez l'animal, quelque soit le microbe en cause. Elle n'est pas obligatoire et. souvent, à la fin de la maladie, elle est remplacée par de l'hypothermie.

Modifications du liquide ventriculaire. — Elles sont d'ordre physique, chimique et cytologique.

Qu'il reste clair et limpide (épendymite séreuse), ou qu'il devienne hémorragique, séro-purulent ou purulent, le liquide ventriculaire augmente de façon considérable surtout chez les enfants ou l'on en peut recueillir 100, 150 et même 200 cc.

Ordinairement faible dans les épanchements séreux, la teneur en albumine et en fibrine est considérable dans les exsudats sanglants ou suppurés. De même, les leucocytes et les globules rouges font défaut ou sont très rares dans les épendymites séreuses subaiguës et surtout chroniques alors qu'ils abondent dans les épendymites séro-purulentes ou suppuratives. Les microbes échappent souvent à l'examen cytologique des frottis et réclament, pour être decelés, la culture ou l'inoculation. Plus on s'éloigne du début des accidents, plus on a naturellement chance de tomber sur un produit stérile, ce qui, bien entendu, ne prouve rien contre l'origine infectieuse probable. La formule leucocytaire, très propre à renseigner sur la réalité du processus inflammatoire, est peu susceptible de renseigner d'une façon précise sur la nature de l'infection parce que les mononucléaires se rencontrent nombreux dans les suppurations ventriculaires les plus banales alors que les pclynucléaires sont loin de faire défaut dans la tuberculose (Delamare et Merle). Si ces modifications cytologiques ne sont appréciables que par la ponction ventriculaire, les modifications physiques (accroissement de quantité et de pression) peuvent être soupçonnées non seulement par la clinique (signes d'hypertension intracrânienne) mais encore par la ponction lombaire. Deux éventualités sont, à cet égard, possibles : il y a ou il n'y a pas d'hypertension rachidienne. Dans le premier cas, l'évacuation du liquide céphalo-rachidien amène une amélioration des symptômes d'hypertension crânienne et permet de penser que les cavités ventriculaires communiquent librement avec les espaces arachnoïdiens; il s'agit à peu près sûrement de mé-

ningo-épendymite. Dans le second cas, la ponction lombaire n'améliore pas ou aggrave, lorsqu'elle est répétée, les signes d'hypertension cérébrale ; on peut en inférer que les ventricules ne communiquent plus avec les espaces arachnoïdiens; l'épendymite a des chances pour être pure ou très prédominante — ceci se déduisant, bien entendu, des résultats négatifs ou non fournis par l'examen cytologique et bactériologique du liquide rachidien. Dans la crainte d'exagérer la différence déjà anormale des pressions intra- et extraventriculaires, il faut renoncer définitivement à la ponction de Quincke et recourir à la ponction ventriculaire qui n'est contre-indiquée qu'en cas de tuberculose avérée et généralisée.

Evolution, durée. — L'évolution du syndrome inflammatoire est plus souvent subaiguë ou chronique que franchement aiguë; presque toujours elle est irrégulière, intermittente. Ses formes les plus rapides durent volontiers 4 ou 6 semaines tandis que les plus longues se prolongent pendant 4 ou 6 mois ou davantage (2 et même 3 ans). Si la mort lente consécutive aux progrès insensibles du coma semble la terminaison la plus habituelle, la mort subite, le passage à la chronicité ou même la guérison spontanée n'ont rien d'inouï. Nettement indiqué par Rilliet et Hülsmann, le passage à la chronicité détermine, chez l'enfant, une idiotie amaurotique, compliquée souvent de surdi-mutité et caractérisée par des déformations crâniennes considérables (crâne en tour).

Comparaison avec la maladie du sommeil, les syndromes néoplasiques et hémorragiques. — A part quelques différences secondaires, le syndrome inflammatoire ressemble étrangement au tableau clinique de la maladie du sommeil qui, à côté de lésions méningo-encéphaliques disséminées et variables, comporte une trypanosomiase ventriculaire constante. Ne trouve-t-on pas dans celle-ci, à côté de la somnolence diurne alternant avec le délire vespéral, une céphalée prolongée et assez violente, une fièvre irrégulière et peu élevée, une accélération du pouls et de la respiration qui persiste dans les périodes d'apyrexie, un ptosis fréquent?

Abstraction faite de sa grande prédilection pour les enfants, de l'hyperthermie d'ailleurs contingente, de la durée relativement brève de ses formes aiguës et subaiguës, il est identique au syndrome néoplasique (épithéliomas épendymo-choroïdiens, tumeurs juxta puis intra-ventriculaires).

Par contre, le syndrome inflammatoire diffère sensiblement du syndrome hémorragique des ventricules latéraux et du 4[e] ventricule. Dans l'ingravescent appoplexy de Broadbent, l'ictus initial de l'hémorragie cérébrale ordinaire est bien remplacé par de la céphalée, des vertiges, des nausées mais il y a constamment une hémiplégie ; le coma est progressif, accompagné ou non de convulsions mais il est rapide et aboutit en quelques jours à la mort. Presque tous les auteurs insistent sur l'existence, fréquente dans l'inondation ventri-

culaire, des convulsions partielles ou généralisées et sur la précocité des contractures; suivant Pierre Marie, ces contractures précoces seraient d'ailleurs souvent remplacées par une simple raideur.

Lorsque l'hémorragie envahit le 4e ventricule, la scène est encore plus brutalement dramatique: des convulsions généralisées surviennent de suite et précèdent de peu la mort qui est souvent très rapide sinon presque subite. Lorsque la survie se prolonge un peu, le malade tombe vite dans un coma apoplectique profond avec contractures, convulsions, vomissements, respiration de Cheyne-Stokes; contrairement à ce qui arrive dans le syndrome inflammatoire, il y a du myosis et l'hypothermie initiale est remplacée par une hyperthermie terminale, excessive.

Le syndrome inflammatoire que nous venons d'étudier dans sa forme la plus générale présente un certain nombre de variétés résultant de la localisation des lésions causales au niveau des ventricules cérébraux, de l'aqueduc de Sylvius ou du 4e ventricule, de l'âge du malade (nourrisson ou adulte), de la prédominance ou de l'absence de certains symptômes (hyperthermie, contractures, somnolence), de la nature du parasite morbifique. Dans le dessein de serrer de plus près la réalité clinique, nous allons, maintenant, passer en revue les diverses modalités hydrocéphaloïde, pseudo-suppurative, pseudo-méningitique, pseudo-tumorale, comateuse de l'épendymite cérébrale, les principaux types de l'épendymite sylvienne et rhomboïdale ; nous rechercherons s'il existe un syndrome clinique de l'épendymite médullaire et, après avoir consacré quelques lignes à la physiologie pathologique, nous aborderons le traitement des toxi-infections ventriculaires.

Ependymites cérébrales.

Ependymite hydrocéphaloïde des nourrissons et des jeunes enfants. — Le début est insidieux et souvent séparé de l'infection causale par un intervalle de quelques mois: peu à peu le crâne augmente de volume, les sutures se distendent, les fontanelles bombent et battent. La fièvre est minime ou fugace, l'état général médiocre ; l'enfant maigrit, s'affaiblit et se met à vomir. Parfois, il manifeste une certaine agitation et pousse quelques cris, mais, le plus souvent, il ne tarde pas à tomber dans un état de somnolence continuelle. Il peut avoir des convulsions. La rigidité de la nuque et des membres, le signe de Kernig font ordinairement défaut, mais, de bonne heure, l'examen du fond de l'œil révèle l'existence d'une stase papillaire ou d'une névrite optique bilatérales.

Assez lente dans son évolution, l'épendymite hydrocéphaloïde se termine habituellement par un coma mortel; toutefois il lui arrive de passer à la chronicité et de se compliquer de déformations crâniennes (oxycéphalie, crâne en tour), de cécité, de surdi-mutité, d'idiotie(1).

1. Malgré la cécité, cette idiotie épendymogène se distingue aisément de l'idiotie amaurotique de Sachs qui est familiale, s'observe presque uniquement chez les Juifs et comporte de l'hyperacousie.

Les symptômes cliniques imposent le diagnostic d'hydrocéphalie. La ponction lombaire, suivant qu'elle fournit un résultat négatif ou positif autorise à parler d'hydrocéphalie apparemment idiopathique ou associée à une méningite. Ce diagnostic d'hydrocéphalie est confirmé lorsque la ponction ventriculaire donne issue à un liquide clair; il est infirmé lorsqu'elle donne issue à un liquide sanglant (hémocéphalie) ou purulent (pyocéphalie ou empyème cérébral).

Hydrocéphalie.— Si le liquide clair, de densité peu élevée, pauvre en albumine, contient quelques leucocytes et des microbes (bacilles de Pfeiffer, d'Eberth, colibacilles, bacilles de Koch, pneumocoques ou méningocoques), on est en droit d'affirmer l'existence d'une hydrocéphalie épendymogène, consécutive à l'irritation septique des parois ventriculaires ou, ce qui revient au même, celle d'une épendymite séreuse, toxi-infectieuse.

Si le liquide est très abondant et dénué, comme cela arrive fréquemment dans les cas subaigus et surtout chroniques, d'éléments figurés, l'origine infectieuse n'est plus soupçonnable que par les circonstances étiologiques (méningite, otite moyenne, bronchopneumonie, coqueluche, rhinite, oreillons, gastro-entérite, typhoïde, syphilis).

On pensera comme de juste à la syphilis héréditaire si l'enfant présente la triade d'Hutchinson : en l'absence de commémoratifs précis ou de stigmates cliniques nets, on ne manquera pas d'utiliser la réaction de Wassermann.

Il faut, par contre, renoncer à démontrer la provenance épendymaire et à établir une distinction clinique entre cette hydrocéphalie et les autres hydrocéphalies internes consécutives aux méningites, aux compressions de la veine de Galien et à ses thromboses, à la phlébite oblitérante des sinus dure-mériens, aux processus tératologiques. Ceci est uniquement du ressort de l'anatomie, voire de l'histologie pathologique.

Hémocéphalie. — Lorsque le liquide ventriculaire est, malgré les pressentiments cliniques, rose, rouge ou ocreux et qu'il ne s'agit pas d'une faute de technique, on peut éliminer l'hypothèse d'une hémorragie ventriculaire d'origine cérébrale, épendymaire ou choroïdienne à cause de la lenteur évolutive du syndrome et grâce à la présence, à côté des hématies et des débris hémoglobiques, de nombreux leucocytes poly et mononucléaires (Delamare et Merle).

Rare en clinique humaine où l'on ne rencontre guère que des épendymites histologiquement hémorragiques, tuberculeuses, syphilitiques, méningococciques, l'épendymite hémorragique est fréquente en pathologie expérimentale et s'obtient aisément par l'injection ventriculaire de tuberculine ou par l'inoculation ventriculaire de staphylocoques, de pyocyaniques.

Pyocéphalie.—Quand le liquide ventriculaire est ambré, jaune, visqueux, louche et qu'il tient en suspension des flocons fibrino-purulents ou quand il est, ce qui arrive bien plus rarement, tout à fait

purulent, épais, homogène ou grumeleux, citrin ou verdâtre, le diagnostic d'empyème hydrocéphaloïde ne fait pas de doute ; il faut préciser si la suppuration ventriculaire est primitive ou secondaire et quel en est l'agent : les épendymites primitives dont l'indiscutable réalité est démontrée par l'expérimentation (inoculation carotidienne de cultures microbiennes) étant très rares en pathologie humaine, on pensera de préférence à la possibilité d'une variété secondaire résultant, exceptionnellement, de l'ouverture d'un abcès cérébral dans la cavité ventriculaire et, fréquemment, de la propagation d'une infection méningée à travers les trous de Luschka et de Magendie, le long des vaisseaux, des gaines péri-vasculaires ou à travers le stroma conjonctif des toiles choroïdiennes. Il est, à ce propos, important de savoir qu'une épendymite secondaire peut survivre à la méningite causale et, de ce chef, acquérir toute l'importance pathologique d'une détermination autonome, primitive.

Pour l'agent pathogène, il peut être très variable car les germes les plus divers ont été signalés et, sans avoir la prétention d'être complet, on doit citer le streptocoque, le staphylocoque, le pneumocoque, le méningocoque, le pyocyanique, le bacille de Koch.

Toutefois, on ne perdra pas de vue que le méningocoque est très certainement le microbe qui a le plus de tendance à se cantonner dans les ventricules et à y cultiver alors qu'il a, depuis longtemps, abandonné les espaces arachnoïdiens.

Ependymite pseudo-suppurative, à type clinique d'abcès cérébral.—L'invasion est assez brutale pour légitimer l'expression d'apoplexie ventriculaire, séreuse. Un jeune sujet atteint d'otorrhée ou de fracture infectée du frontal présente une ascension brusque de sa température qui monte à 39° ou 39°,5 ; le pouls se ralentit (54) ou s'accélère (120). La céphalée est vive, diffuse et s'accompagne, mais inconstamment, de vomissements, de raideur de la nuque, de convulsions généralisées ou partielles et, plus rarement, d'hyperesthésie cutanée, d'hémiplégie, d'aphasie. La stase papillaire ou la neurorétinite sont constantes. Le patient ne tarde pas à tomber dans le coma.

Etant données les circonstances étiologiques, l'intensité de la fièvre, la gravité des accidents, on ne manque pas de porter le diagnostic d'abcès cérébral. On trépane. Devant l'intégrité des méninges, on ponctionne, à tout hasard, les ventricules et l'on évacue un liquide clair et abondant. Les accidents disparaissent comme par enchantement et, après une, deux ou trois ponctions, le malade qui semblait voué à une mort prochaine guérit rapidement et définitivement.

L'intégrité des méninges, vérifiée au cours de l'intervention, élimine l'hypothèse de méningite séreuse, macroscopique et les effets remarquables de la ponction ventriculaire cadrent mieux avec l'idée d'une épendymite séreuse, septique qu'avec celle d'une méningite histologique. On ne peut s'empêcher d'insister sur le singulier paradoxe clinique qui veut que certaines épendymites séreuses se

manifestent sous les apparences d'un abcès cérébral alors que certaines épendymites suppurées se manifestent sous les traits d'une hydrocéphalie.

Ependymite pseudo-méningitique. — L'apparition des phénomènes morbides est beaucoup moins dramatique que dans la forme précédente : la fièvre ne dépasse pas 38° ou 38°,5 ; le pouls s'accélère, bat 130 fois à la seconde alors que la respiration se ralentit et devient même stertoreuse. Il y a de la céphalée, des vomissements, plus rarement de la constipation. La raideur de la nuque, le signe de Kernig existent. Les convulsions sont fréquentes et généralisées. La stase papillaire peut se compliquer de mydriase, d'inégalité pupillaire et de paralysie irienne.

L'évolution est plus longue, plus irrégulière que celle d'une méningite ; elle conduit à un coma mortel ou se prolonge pendant trois ou quatre mois et aboutit à une idiotie complète.

Ce tableau clinique ne diffère de celui d'une méningite que par des nuances à peine saisissables et d'ailleurs contingentes telles que l'absence habituelle de constipation, de rétraction du ventre, de troubles vaso-moteurs. L'absence d'éruptions cutanées n'a pas une valeur très générale car les exanthèmes et l'herpès ne se rencontrent guère que dans la méningite cérébro-spinale épidémique. L'insignifiance de la fièvre est moins propre que l'examen du fond de l'œil à distinguer l'épendymite pseudo-méningée de la méningite tuberculeuse : la stase papillaire est en effet inconstante et tardive dans celle-ci, constante et prématurée dans celle-là. L'extrême lenteur de la marche, son irrégularité, la conservation de l'état général sont, par contre, des indices nullement négligeables. Malgré tout, l'hésitation est d'autant plus naturelle que les épendymites pures sont infiniment plus rares que les méningo-épendymites. Pratiquement, l'idéal sera donc moins de tendre à une différenciation absolue qu'à tâcher de suspecter la possibilité d'une détermination ventriculaire et à vérifier cette supposition par l'ophtalmoscopie et par la cytologie du liquide céphalo-rachidien.

Ce type clinique qui paraît résulter plutôt des épendymites séreuses que des épendymites séro - purulentes, a un grand intérêt théorique en ce sens qu'il conduit à attribuer une base anatomique précise à des syndromes tels que le méningisme ou les pseudoméningites ; il est bien évident toutefois que la solution du problème qui se pose au lit du malade ne peut être trouvée qu'à l'autopsie et grâce à l'examen microscopique, seul capable d'éliminer l'hypothèse de méningite histologique qui, en pareil cas, se présente naturellement à l'esprit.

Ependymite à forme clinique de tumeur cérébrale. — Le syndrome pseudo-tumoral est tantôt généralisé, tantôt partiel.

Dans les formes généralisées, on trouve une céphalée diffuse et intermittente, des vomissements qui surviennent sans efforts et dont

la fréquence augmente progressivement, des modifications du pouls qui devient irrégulier ou très accéléré, de la névrite optique bilatérale avec, parfois, du nystagmus, des vertiges, de l'ataxie. Les convulsions peuvent n'apparaître qu'au moment de la terminaison fatale c'est-à-dire cinq ou six mois après les premiers symptômes. Il est probable que ce tableau clinique encore très rudimentaire no manquera pas de se diversifier lorsque le démembrement, à peine ébauché, des méningites séreuses et des hydrocéphalies internes permettra de lui attribuer, en toute connaissance de cause, quelques-uns des innombrables signes accessoires de l'hypertension intracrânienne.

Dans les formes unilatérales, il arrive que la céphalée se localise à l'une des moitiés du crâne et que la percussion du côté malade semble plus douloureuse que celle du côté sain. Les convulsions sont franchement unilatérales ou prédominent d'un côté; on enregistre également une hémiplégie compliquée d'aphasie ou des différences appréciables dans les réflexes tendineux droits et gauches. Enfin, l'hypertension de l'un des ventricules latéraux peut, on devine aisément pourquoi, n'être pas décelable par la ponction lombaire et, c'est en pareille occurrence que la ponction de Quincke est inutile et devient nuisible, sa répétition ne faisant qu'exagérer les différences de pression intra-ventriculaire et arachnoïdienne.

Il est à peu près impossible de distinguer avec les seules ressources de l'analyse symptomatique ces variétés apyrétiques des vraies tumeurs cérébrales. A peine, si leur prédilection pour les enfants, leur évolution moins régulièrement, moins fatalement progressive et cachectisante que celle des néoplasmes pourraient, à la rigueur, faire naître un soupçon. Il y aurait lieu de rechercher si la radioscopie ne pourrait pas fournir quelques renseignements utiles à ce sujet.

Lorsqu'on se trouve en présence de ce syndrome, on a beaucoup de chances pour avoir affaire à une épendymite séreuse car ce sont les épendymites séreuses subaiguës ou chroniques, apyrétiques, généralisées ou partielles (oblitérantes, unilatérales) qui le réalisent le plus nettement. Toutefois, il convient de ne pas ignorer que les épendymites suppurées peuvent donner naissance à un tableau clinique assez semblable. Le début, il est vrai, a été précédé par une broncho-pneumonie, un abcès cérébral, une méningite; avant d'être à la normale ou en hypothermie, le malade a présenté une légère ascension fébrile (37°, 9 ou 38°); la stase papillaire et les convulsions sont plus inconstantes mais le délire et les troubles bulbaires sont plus fréquents, l'évolution un peu plus rapide.

Pour ce qui est du diagnostic étiologique, on ne manquera pas de penser à la possibilité de la syphilis et surtout à celle des cysticerques et de la tuberculose chronique, typique qui, sans être les seules causes du syndrome pseudo-tumoral, sont parmi les plus fréquentes et les mieux définies.

Souvent latents quand ils sont intra-cérébraux, les cysticerques engendrent, lorsqu'ils pénètrent dans les ventricules, une épendymite chronique d'emblée. à gros épanchement séreux qui se manifeste par un syndrome très analogue à celui que nous venons d'étudier. C'est ainsi qu'en se localisant au ventricule latéral gauche, des cysticerques ont pu produire une céphalée continue mais sujette à des exaspérations paroxystiques, d'abord localisée à l'occiput puis au vertex; de la constipation suivie de diarrhée; des vomissements cérébraux; de la diminution de l'acuité visuelle avec photophobie et diplopie; des crises épileptiformes avec perte de connaissance et raideur de la nuque (1); de la torpeur; un sommeil irrésistible et quelques idées de suicide. L'évolution se poursuivit pendant deux ans et comporta une rémission de plusieurs mois durant laquelle les troubles visuels furent seuls à persister. La mort fut précédée d'un coma qui dura huit heures et s'accompagna de résolution complète des membres, de cyanose, de refroidissement des extrémités, de dyspnée. Le pouls battait 44 fois à la seconde; la température était légèrement abaissée (36°,8).

D'autres fois, on a observé, à côté des signes cardinaux qui viennent d'être passés en revue, de la paraphasie, des vertiges, une démarche hésitante.

Les placards de tuberculose typique, chronique peuvent donner lieu à un complexus symptomatique assez semblable: dans un cas pur, ayant évolué pendant deux ans, la seule particularité, en dehors de la céphalée continue, des vomissements intermittents et de l'amaurose, tenait à l'existence d'accès d'aphasie, accompagnés de tremblement de la moitié droite du visage et de pertes de connaissance avec rougeur puis pâleur livide de la face, ralentissement du pouls, trismus, opisthotonos, convulsions cloniques du bras droit, convulsions oculaires et suivis de cyanose, d'arrêts respiratoires, de troubles du pouls qui devenait petit et rapide.

La difficulté extrême du diagnostic étiologique tient à ce que rien, ni dans l'état local, ni dans l'état général n'autorise à suspecter la tuberculose; les viscères sont ou paraissent intacts, l'amaigrissement est tardif, la température manque. Anatomiquement même, l'hésitation peut subsister si, en l'absence d'inoculation, les bacilles de Koch sont trop rares pour être décelés dans les cellules géantes.

Ependymo-choroïdite comateuse.—Si presque toutes les épendymites comportent de la torpeur et se terminent par le coma, on doit réserver l'épithète de comateuse à la variété fruste, presque apyrétique bien décrite par Lœper, dans laquelle font complètement défaut les troubles moteurs convulsifs ou paralytiques et la stase papillaire, dans laquelle la céphalée initiale est suivie d'une somnolence considérable qui aboutit à un coma prolongé.

1. Ce symptôme n'est donc pas nécessairement d'origine méningée.

Ce coma épendymo-choroïdien se distingue du coma méningitique par sa durée plus longue, l'absence de paralysies, de troubles vaso-moteurs, de température, du coma apoplectique, compliqué d'œdème papillaire et d'hémorragies rétiniennes, par sa prédilection pour les enfants et les sujets encore jeunes, par son début insidieux, son intensité moindre, l'hypothermie qui est terminale au lieu d'être initiale. En dehors même des commémoratifs, sa durée et l'absence d'odeur de l'haleine suffisent à ne pas le confondre avec lee comas alcoolique et diabétique. L'absence de vomissements, de lividité faciale, de sueurs et de grand refroidissement des extrémités permet d'éliminer l'empoisonnement par les champignons. L'état des pupilles qui sont intactes, inégalee ou parcsseuses le différencie du coma belladoné où la mydriase est énorme, des comas opiacé et urémique dans lesquele le myosis est extrême.

La forme comateuse reconnue, on pensera naturellement à la poesibilité d'une épendymo-choroïdite tuberculeuse, aiguë de l'adulte, puisque c'est chez les tuberculeux qu'elle a été aperçue par Andral, Gintrac, Fournel et bien décrite par Lœper. Il eet à peine besoin d'ajouter qu'il n'y a là qu'une indication, nullement un axiome permettant d'écrire: forme somnolente=tuberculoee. Pour le croire, il faudrait ignorer que cet état peut être réalisé par des épendymites banales et ne pas connaître les formes hydrocéphaloïde et pseudo-tumorale de la tuberculose épendymaire. Nous avons, pour notre compte, observé une tuberculose typique, chronique de l'épendyme qui se termina par la mort subite, sans somnolence ni coma avant-coureurs.

Ependymites de l'aqueduc de Sylvius et du 4e ventricule.

Les symptômes eont les troubles pédonculaires, protubérantiels et bulbaires que nous avons décrits comme éléments constituants du syndrome inflammatoire. Il est à remarquer que les modifications du pouls et de la respiration prédominent dans les épendymites cérébro-bulbaires, aiguës tandis que la polyurie et la glycosurie s'observent plutôt dane les épendymites uniquement bulbaires et chroniques.

La difficulté du diagnostic ne tient pas ici à l'imprécision des eignes mais à la difficulté de les rattacher cliniquement au processus anatomique dont ils dérivent. Pour y parvenir, il faut y peneer systématiquement et surtout ne pas se contenter du diagnostic commode, maie peu précis, de polyurie eesentielle, de glycosurie nerveuee, etc.

Une autre cause d'erreur résulte de ce que la polyurie et la glycosurie notamment peuvent relever aussi bien d'un proceseus néoplasique que d'un processus inflammatoire, d'une épendymite banale que d'une épendymite à cysticerques. En règle générale, la préeence de symptômes bulbaires ne doit pas orienter la recherche étiologique dans le sene de la tuberculose, car il semble que les toxinee du

bacille de Koch respectent fréquemment, sans doute à cause de leur diffusibilité nulle ou minime, les noyaux du plancher de la fosse rhomboïdale.

Ependymites médullaies.

Certaines paraplégies et certains syndromes syringomyéliques relèvent-ils d'une épendymite médullaire? Les abcès de la moelle déterminant une paraplégie spasmodique avec perte de la sensibilité objective, douleurs violentes dans les lombes et les membres inférioures, paralysie des sphincters ano-vésicaux, on a le droit de supposer que les épendymites médullaires, purulentes qui détruisent l'épithélium et abcèdent la substance blanche sont susceptibles de donner naissance à un complexus clinique analogue.

La paraplégie de la dourine s'explique évidemment par les multiples foyers de ramollissement médullaire trouvés à l'autopsie, mais il y aurait lieu de rechercher si cette myélomalacie n'est pas, dans une certaine mesure au moins, conditionnée par la trypanosomiase du canal épendymaire.

La paraplégie, signalée par Joffroy et Achard dans un cas d'épendymite médullaire chronique, de cause indéterminée, peut s'expliquer par les lacunes concomitantes et les lésions épendymaires observées ressemblent trop aux altérations banales, quasi physiologiques du canal central de la moelle humaine pour qu'il soit possible de leur attribuer, sans hésitation, une conséquence clinique aussi importante. Il est, par contre, possible d'affirmer que certains syndromes syringomyéliques sont véritablement l'expression clinique, tardive d'une hydromyélie toxi-infectieuse, lente, congénitale ou acquise dont les lésions sont analogues sinon identiques à celles des épendymites séreuses, chroniques.

Physiologie pathologique.

Une expérience de Vulpian, répétée avec un résultat identique par Cossy, montre que les parois ventriculaires sont inexcitables. Il s'en suit que les irritations épendymaires sont latentes ou bien qu'elles doivent, à la manière des irritations méningées, emprunter leurs expressions symptomatiques à la souffrance des centres nerveux voisins et, par conséquent, présenter une physionomie clinique différente suivant qu'elles sont cérébrales, bulbo-protubérantielles ou médullaires. Les fonctions des centres sous-corticaux étant très obscures, celles des centres bulbaires étant relativement bien connues, il y a donc beaucoup de chances pour que le syndrome des épendymites bulbaires soit plus caractéristique que celui des épendymites cérébrales.

L'hypothèse de la latence obligatoire étant inconciliable avec un certain nombre de faits anatomo-cliniques bien observés, on est conduit à accepter l'idée de la symptomatologie d'emprunt.

Cette symptomatologie d'emprunt ne peut être que toxique et mécanique : toxique, elle résulte de la diffusion des poisons ventriculaires qui traversent l'épithélium épendymaire et vont adultérer les centres nerveux contigus ; mécanique, elle résulte de la compression exercée sur les mêmes centres par l'épanchement liquide. L'existence de symptômes d'ordre toxique est probable à cause de la facilité avec laquelle les poisons (acide chlorhydrique dilué, urine stérilisée), les pigments (carmin), les microbes (staphylocoque, pyocyanique), introduits directement dans la cavité du ventricule latéral, franchissent l'épithélium, passent dans les gaines périvasculaires et arrivent au contact des noyaux nerveux. (Leur progression descendante explique comment une épendymite primitivement cérébrale devient successivement sylvienne, rhomboïdale et même médullaire ; elle montre que le canal central sert surtout à diffuser les produits morbifiques dans toute la hauteur du névraxe.)

La symptomatologie toxique est démontrée par la réaction fébrile passagère mais vive que suscite l'injection ventriculaire de tuberculine, par l'hyperthermie légère et l'amaigrissement que déterminent certaines infections ventriculaires spontanées, et plus encore par l'existence d'altérations considérables des noyaux bulbaires constatées dans certaines épendymites expérimentales (Delamare et Merle).

L'existence de la symptomatologie mécanique est mise en évidence par la disparition de certains signes cérébraux (céphalée, convulsions) et bulbaires (bradycardie), sous l'influence de la soustraction du liquide ventriculaire. Dans le même sens, plaident également les expériences de Duret et de Sicard ; la dilatation brusque des ventricules par l'injection directe, rapide d'une quantité d'eau supérieure à 100 grammes provoque le ralentissement du pouls, des irrégularités respiratoires et un coma rapidement mortel ; la dilatation des ventricules consécutive à l'injection sous-arachnoïdienne de sérum détermine un ralentissement et des intermittences du pouls et de la respiration ; le chien en expérience présente une somnolence et une parésie du train de derrière qui disparaissent si l'on suspend l'injection avant d'atteindre la dose mortelle (250 à 300 centimètres cubes d'eau salée).

Il est vrai que la dilatation des mêmes cavités avec une quantité de paraffine ou de vaseline, égale au tiers du poids de l'encéphale, ne produit aucun effet appréciable chez le cobaye et ne détermine, chez le chien, qu'une légère rigidité spasmodique. Mais quelles conclusions en tirer si ce n'est que les centres nerveux périépendymaires s'accommodent mieux d'une compression lente que d'une compression brusque et possèdent une tolérance inversement proportionnelle au degré de perfection cérébrale du sujet en expérience.

Est-il bien nécessaire d'ajouter que la résistance à la compression lentement exercée par des corps chimiquement inoffensifs n'im-

plique en aucune manière une résistance analogue vis-à-vis des liquides virulents ou toxiques? En fin de compte, l'introduction de paraffine ou de vaseline dans les cavités cérébrales du cobaye et du chien n'est guère propre qu'à mettre en lumière l'insignifiance des facteurs mécaniques, lents dans la pathologie ventriculaire de ces animaux; elle ne légitime pas, bien entendu, l'extension de ces données aux cerveaux, beaucoup plus perfectionnés, du singe et de l'homme et ne prouve rien contre les faits positifs, humains ou expérimentaux, précédemment signalés.

Nous sommes donc en droit de penser que si certains troubles bulbaires proviennent d'altérations nucléaires toxiques, la majorité des signes bulbaires et la presque totalité des signes cérébraux proviennent des effets purement mécaniques de l'hypertension ventriculaire ou, ce qui revient au même, que si certaines épendymites bulbaires, sèches peuvent avoir une histoire clinique, les épendymites cérébrales restent frustes ou latentes quand elles ne comportent pas un gros épanchement.

Peut-on objecter que la relation génétique entre l'épanchement et l'inflammation épendymo-choroïdienne n'est pas toujours bien établie? Nous ne le croyons pas car, grâce à l'anatomie pathologique, nous possédons un certain nombre d'observations complètes dans lesquelles l'hydrocéphalie, l'hémocéphalie ou la pyocéphalie ne peuvent provenir que de l'inflammation épendymaire. Le mécanisme productif de l'hémocéphalie et de la pyocéphalie épendymogènes est évident; celui de l'hydrocéphalie épendymogène est, il faut le reconnaître, beaucoup plus incertain.

Résulte-t-elle d'une hypersecrétion de l'épendyme irrité? Nous n'en savons positivement rien car nous ignorons si l'épithélium ventriculaire prend une part quelconque à l'élaboration du liquide céphalo-rachidien. L'hydropisie de certains culs-de-sac glanduliformes devenus kystiques est néanmoins un argument favorable à cette hypothèse. Dans les cas, d'ailleurs assez rares, où les plexus choroïdes participent de façon importante à l'inflammation, l'intervention de leur revêtement est admissible puisque ce revêtement présente les indices histologiques d'une activité secrétoire, excitable par l'éther et la muscarine sinon par la pilocarpine. L'hydropisie est-elle, pour une part, l'effet de la congestion active ou passive, de la gainite? C'est possible mais non certain car il y a des congestions et des gainites sans hydropisies et inversement. Dans les cas qui passent à la chronicité et s'accompagnent de sclérose méningo-cérébrale, le rôle respectif des granulations, de la pachyépendymite, des scléroses périveineuses, choroïdienne et méningée est encore plus difficile à définir et à préciser, presque toutes ces altérations pouvant se rencontrer dans des épendymites sèches ou manquer dans des épendymites exsudatives.

Un seul fait est certain, c'est l'action sur le développement et la topographie de l'épanchement des adhérences, des symphyses, des

kystes qui oblitèrent les trous de Monro, l'aqueduc de Sylvius, le 4e ventricule. Les conséquences de la fermeture des trous de Magendie et de Luschka par un processus épendymaire, méningé ou mixte sont plus discutables, les anatomistes affirmant l'inconstanse physiologique de ces foramina.

Ces difficultés, analogues du reste à celles que soulève le mécanisme de la majorité des hydrocéphalies internes et, plus particulièrement, celui de l'hydrocéphalie méningitique, n'ôtent rien à à l'hydrocéphalie épendymogène de son incontestable réalité et de son très réel intérêt. La valeur nosologique et pratique du concept en question apparaît évidente si l'on réfléchit qu'il est capable de fournir une base anatomique à des syndromes de méningisme ou de pseudo-méningite et que, faute de le connaître, des chirurgiens de la plus haute valeur ont classé dans la méningite séreuse des faits où l'intégrité des méninges était aussi certaine que l'infection des ventricules était évidente!

En tout état de cause, il semble bien qu'on ait le droit de parler d'hydrocéphalie épendymogène et de préférer cette expression au terme vague d'hydrocéphalie idiopathique, essentielle ou inflammatoire, à celui de méningite ventriculaire, séreuse qui prête à confusion et consacre une hérésie anatomique lorsqu'il ne s'applique pas exclusivement à l'inflammation hydropigène de la partie conjonctive des toiles choroïdiennes.

Traitement

Les indications thérapeutiques découlent naturellement de la nature de l'infection, de sa limitation plus ou moins exacte à la cavité ventriculaire et de l'importance plus ou moins considérable de l'épanchement. Ainsi, par exemple, l'abstention doit être la règle en présence d'une méningo-épendymite tuberculeuse aiguë, d'une épendymite chronique associée à un processus tératologique alors que le traitement mercuriel intensif doit être appliqué sans retard aux épendymites séreuses des hérédo-syphilitiques.

Pour les méningo-épendymites à méningocoques, la ponction et l'injection ventriculaire de sérum de Flexner sont indiquées lorsque la ponction de Quincke et l'injection arachnoïdienne n'ont eu aucun effet utile. Ce sérum perdant toute son efficacité lorsqu'il n'est pas mis au contact direct du germe à détruire, il est, en effet, bien évident que l'inoculation lombaire n'a et ne peut avoir aucune action bienfaisante si, comme il arrive quelquefois, le diplocoque de Weichselbaum se cantonne exclusivement dans les ventricules On a d'ailleurs tout lieu de penser que si le canal central diffuse les poisons, il peut aussi diffuser les anticorps, les antitoxines et l'on conçoit que la sérothérapie ventriculaire de la méningococcie ne soit qu'un cas particulier d'une méthode plus générale, susceptible de nombreuses applications dans les formes graves du tétanos, de la diphtérie, de la rage.

Abstraction faite de la nature de l'agent causal, qu'il soit connu ou inconnu, il convient, en règle très générale, de renoncer à la ponction lombaire dès qu'elle ne procure pas d'amélioration nette ou lorsque l'absence d'hypertension rachidienne et d'éléments figurés démontre l'absence de communication entre le ventricule infecté et les espaces arachnoïdiens. La ponction lombaire est inutile et peut devenir nuisible car elle exagère la différence des pressions intra-et extra-ventriculaires. Il faut alors, sans s'attarder à la trépanation décompressive dont l'action n'est qu'indirecte, recourir à la ponction ventriculaire qui, seule, est capable d'évacuer rapidement l'excès de liquide septique ou toxique. Dans certains cas, il est indispensable de la renouveler deux et même trois fois. Les merveilleuses guérisons obtenues dans des circonstances presque désespérées (forme pseudo-suppurative de l'épendymite séreuse) prouvent assez la haute valeur de cette méthode, seule vraiment rationnelle en présence de l'infection grave d'une cavité close, chirurgicalement accessible. A l'employer, on n'a rien à perdre, tout à gagner.

XI.—MALADIES DU TISSU CELLULAIRE SOUSCUTANÉ, DES MUSCLES, DES OS ET DES ARTICULATIONS.

(88) Abcès susclaviculaire chronique, récidivant à staphylocoques dorés.

Exemple curieux de ces suppurations sous-cutanées interminables qui sont dignes de retenir l'attention parce qu'elles relèvent d'une infection coccionne et non tuberculeuse, syphilitique ou mycosique.

Notre malade, âgée de 28 ans, bien constituée et dénuée d'antécédents morbides personnels ou héréditaires dignes d'être notés, éprouve, le 18 février 1910, une légère douleur dans la région susclaviculaire gauche. Lorsque 4 jours plus tard, elle se décide à consulter, on constate que la peau du creux susclaviculaire gauche est violacée, presque ecchymotique, un peu chaude, sensible à la pression et fluctuente. En haut, près du bord antérieur du trapèze, le tégument ainsi modifié présente une solution de continuité qui ressemble à une ulcération echtymateuse et laisse sourdre un pus jaunâtre, séreux. Par cet orifice, la sonde cannelée pénètre dans un trajet long d'au moins 4 cm. qui s'arrête à un travers de doigt environ au dessus de l'extrémité sternale de la clavicule en un point où la peau très amincie est en imminence de perforation.—Il n'y a pas d'adénopathie; la cavité buccopharyngée est indemne. On ne décèle aucune lésion de grattage et la malade affirme n'avoir présenté, avant le début de l'affection actuelle, aucune écorchure, aucun furoncle (?).

Les viscères sont, sans exception, intacts et les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.—Une incision de 6 cm. met à nu une cavité anfractueuse à parois inégales, blanchâtres renfermant au moins une cuillerée à soupe de pus jaune, séreux, inodore. L'examen microscopique de ce pus révèle l'existence de nombreux polynucléaires altérés et d'abondants staphylocoques. Sa culture donne naissance à de riches colonies de staphylocoque doré. La poche est lavée au sublimé tiède à $^1/_{1000}$, touchée à la teinture d'iode, drainée et recouverte de compresses humides, changées quotidiennement. La malade prend de la levure de bière.—Après une suppuration abondante qui se prolonge pendant une quinzaine de jours, la plaie commence à bourgeonner et à se combler. On a grand soin d'introduire entre les deux lèvres de la plaie une compresse aseptique. La guérison parait à peu près complète à la fin de mars,

soit 40 jours après l'incision. Quelques jours se passent et l'on s'aperçoit que, malgré les précautions prises, un trajet suppurant persiste. Un nouvel examen du pus décèle encore des staphylocoques : la culture sur les milieux appropriés montre l'absence complète de tout champignon.

Le trajet fistuleux est touché à la teinture d'iode puis drainé par une mèche de gaze aseptique. La levure de bière est supprimée et remplacée par de l'iodure de potassium (1 gr. par jour). Cette cure iodurée est prolongée pendant un mois et combinée pendant 15 jours avec des frictions mercurielles. — Le trajet se ferme peu à peu mais, le 9 juin, on découvre une nouvelle fistule conduisant à une nouvelle poche suppurée. La radioscopie, pratiquée après injection de pâte bismuthée de Beck, montre que la fistule atteint le tendon du sternocleïdomastoïdien mais non la clavicule ni le rachis qui sont parfaitement normaux ainsi que les poumons. Le 11 Juin, mon ami le Dr Lecène procède, sous le chloroforme, à un grattage étendu de la région malade et constate l'intégrité de la clavicule, des cartilages laryngés et trachéaux, de l'œsophage. L'hypothèse, un instant envisagée, de vieille fistule branchiale infectée doit être complétement abandonnée. La plaie est largement drainée et recouverte de compresses aseptiques imbibées de baume du Pérou : elle ne tarde pas à bourgeonner et la malade part, presque guérie, à la campagne, le 16 juillet. Elle revient à Paris le 13 août avec, toujours dans la même région, un troisième abcès qui, incisé, laisse échapper une quantité notable de pus verdâtre. La suppuration menaçant encore de s'éterniser, Lecène intervient à nouveau. La brèche est tour à tour recouverte de styrax, de pâte bismuthée et d'ektogan. Une troisième opération est encore nécessaire dans les premiers jours de décembre et la guérison définitive n'est obtenue que le 13 janvier 1911, soit 11 mois après le début de la maladie.

Dans le cas présent, l'hypothèse de tuberculose est contredite non seulement par l'état général qui est resté bon, par les résultats négatifs de l'examen radioscopique des poumons et des os mais surtout par le résultat négatif des recherches bactériologiques (absence du bacille de Koch dans le pus qui, en injection sous-cutanée, n'a pas tuberculisé le cobaye).

L'hypothèse de syphilis monosymptomatique sans adénopathie est infirmée aussi bien par l'échec du traitement spécifique que par l'absence du spirille de Schaudinn.

L'idée, cliniquement beaucoup plus satisfaisante, de mycose doit être éliminée à cause de l'inefficacité du traitement ioduré et de l'impossibilité absolue dans laquelle on s'est trouvé de cultiver le moindre champignon. Seul, en fin de compte, le diagnostic de staphylococcie est possible et établi par les recherches bactériologiques.

Si l'on compare notre observation aux faits antérieurement publiés, on est conduit à remarquer que, chez notre patiente, la suppuration chronique n'a été précédée ni d'une série de furoncles, ni d'une ostéomyélite, ni d'un anthrax comme elle le fût chez les sujets de MM. Reclus, Walther, Sicard et Gougerot.

L'accident initial a échappé à l'attention de la malade et nous n'avons pu en découvrir les traces ce qui, soit dit en passant, n'était guères de nature à faciliter le diagnostic étiologique.

On ne manquera pas non plus de noter que notre malade n'était pas diabétique commo celui de MM. Sicard et Gougerot et que, contrairement à ce qui advint dans les cas de MM. Walther, Si-

card et Gougerot, la suppuration resta toujours localisée à son point de départ, la récidive eût toujours lieu sur place. Il faut en conclure qu'à côté des abcès froids staphylococciques disséminée et manifestement consécutifs à un furoncle, à un anthrax, à un abcès chaud ou à une ostéomyélite, il y a des abcès de même nature et de même évolution torpide qui, sans causes connues, peuvent apparaître et récidiver sur place pendant plus de dix mois. Ces abcès ne sont pas susceptibles de guérir par la simple incision suivie de lavages antiseptiques, d'applications même répétées de teinture d'iode et de drainage; l'exérèse aussi complète que possible de leurs paroie apparaît indispensable.

(55) Deux observations de sarcomes kystiques sous-cutanés.

Les deux tumeurs qui font l'objet de ce mémoire présentent un grand nombre de caractères communs: à l'œil nu, enkystement très net du néoplasme qui est de couleur brun rougeâtre; aspect kystique avec végétations intracavitaires; au microscope, squelette formé par du tissu conjonctif adulte dans les mailles duquel se trouvent, ainsi que sur la bordure des cavités, des cellules d'apparence épithéliale mais de forme variable, allongées en raquette ou en fuseau, polygonales ou cubiques. La seule différence, c'est que dans la première tumeur, il n'y a que 3 kystes (un grand et deux petits) tandisque dans la seconde, il y a une infinité de petites cavités. Cette circonstance nous a permis d'étudier la formation de ces cavités. En effet, en certains points, le second néoplasme est plein et l'on voit seulement entre les grosses travées conjonctives des amas de cellules «épithélioïdes» cubiques ou polygonales, parcourues çà et là de vaisseaux capillaires tandisqu'en d'autres points, on assiste à la formation des cavités : les cellules du centre d'un amas plein se désagrègent, leur protoplasme se vacuolise et voisine avec de nombreuses hématies. Ailleurs enfin, les petites cavités s'agrandissent et il ne reste plus sur leurs paroie qu'un revêtement plus ou moins épais de cellules qui présentent des caractères identiques à ceux des cellules qui forment les amas pleins.

Il nous semble donc légitime d'admettre que les cavités sont des formations secondaires dues à des phénomènes de dégénérescence cellulaire et à des hémorragies interstitielles. Cette explication est corroborée par la présence, à l'intérieur du grand kyste de la première tumeur, d'un liquide séro-hématique, brunâtre, contenant de nombreuses paillettes de cholestérine et enfin par la constatation, à l'intérieur des cellules qui tapissaient les paroie de ce grand kyste, de pigment sanguin.

Voici donc un premier point qui nous permet déjà de rapprocher nos deux tumeurs des sarcomes malgré l'aspect d'ensemble qui, de prime abord, fait beaucoup plutôt penser à des tumeurs épithéliales kystiques.

L'étude des rapports qu'affectent les cellules du néoplasme avec les travées conjonctives et les vaisseaux fournissent d'autres argu-

ments, plus importants encore : en aucun point, il n'existe de basale ; les capillaires sanguins pénètrent dans l'épaisseur des amas de cellules épithélioïdes ; parfois même, ces capillaires sont constitués par les cellules néoplasiques, enroulées en tube.

Les aspects histologiques rencontrés sur certaines de nos préparations rappellent beaucoup ce que l'on décrit, en Allemagne surtout, sous le nom d'endothéliome mais, nulle part, nous n'avons pu apercevoir une relation quelconque entre les endothéliums vasculaires et les cellules néoplasiques, seul critère sur lequel puisse se baser le diagnostic d'endothéliome.

En résumé, nous concluons que, dans nos deux observations, il s'agit tout simplement de sarcomes devenus kystiques et si nous avons publié ces faits, c'est pour montrer les difficultés parfois considérables que présente le diagnostic histologique de certains sarcomes et la ressemblance grossière que ces néoplasmes conjonctifs peuvent affecter avec les tumeurs épithéliales.

(69) Remarques sur les fibromes de la paroi abdominale.

L'examen de trois fibromes de la paroi abdominale nous montre que, contrairement à l'opinion classique, ces tumeurs sont loin d'être toujours encapsulées et qu'elles se confondent toujours en un point avec les muscles pariétaux dans lesquels elles s'infiltrent même sur une certaine étendue.

L'étude histologique a prouvé qu'il s'agissait bien de fibromes adultes, typiques et non de fibro-sarcomes.

Les coupes de la région dans laquelle la tumeur fusionnait avec le muscle ont permis de constater que les fibres striées étaient progressivement détruites et isolées par l'invasion conjonctive. En certains points, nous avons observé les curieuses altérations de régression du tissu musculaire strié, décrites par Durante sous le nom de cellules géantes, musculaires.

Ces particularités nous expliquent la fréquence relativement considérable des récidives locales post-opératoires. Elles permettent de penser que :

1°) les fibromes de la paroi abdominale ne sont pas, partout, énucléables.

2°) l'extirpation d'un fibrome de la paroi abdominale ne doit pas être une énucléation systématique mais bien plutôt une énucléation-résection. Lorsque les fibres musculaires, les aponévroses ou le péritoine sont adhérents au néoplasme ou infiltrés par lui, il faut de propos délibéré les réséquer dans l'étendue nécessaire et reconstituer ensuite la paroi abdominale.

(1) Apophyse sus-epitrochléenne.

(13) Ostéo-périostose hypertrophiante blennorrhagique de la diaphyse fémorale.

Observation qui, par bien des points, reppelle celle de Achard. Dans notre cas, comme dans le sien, il s'agit d'une hypertrophie

de la diaphyse fémorale consécutive à un rhumatisme blennorrhagique non déformant.

Cette hypertrophie était telle, sa consistance était si considérable que nous n'hésitâmes pas tout d'abord à la prendre pour une hypérostose et il fallut que la radiographie nous montrât la part minime qui revenait à l'os pour que nous la considérions comme une ostéo-périostose hypertrophiante.

Loin de présenter la transparence spéciale signalée par Guilloz, le fémur présentait, au contraire, une opacité exagérée.

La disparité était telle entre les résultats fournis par la palpation et la radiographie que la malade fut présentée à la Société médicale des Hôpitaux. Elle évoqua chez quelques-uns l'idée d'un accident de syphilis ignorée.

Nous devons, à ce propos, faire observer que cette ostéo-périostose évolua, sans douleurs ostéocopes, chez une jeune femme vierge de tout autre stigmate appréciable de syphilis héréditaire ou acquise et que le traitement ioduré, même intensif, est resté sans effet appréciable sur son évolution.

Dailleurs, elle avait débuté insidieusement dans le décours apyrétique d'un rhumatisme dont la nature blennorragique ne parait pas douteuse : il y eut, en eflet, des pertes blanches tachant le linge, des arthropathies non influencées par le salicylate de soude et laissant, comme reliquat ultime, une monoarthrite plastique, ankylosante du genou droit.

(3) Présence d'un sésamoïde dans le ligament annulaire, dorsal d'un pied bot varus.

En disséquant les pieds bots varus, très enroulés d'un homme de 60 ans, nous avons trouvé un sésamoïde dans le faisceau profond du ligament annulaire dorsal du tarse. Ce sésamoïde était long de 1 cm. et épais de quelques millimètres.

(4) Kystes poplités par hernie synoviale directe.

De forme irrégulière et gros comme un œuf de pigeon, le premier kyste présentait un pédicule mince, fibreux qui passait à travers l'une des mailles élargies du ligament postérieur, un peu au-dessous du point de pénétration de l'articulaire moyenne.

Beaucoup plus petit et moniliforme, le second kyste avait la même provenance et suivait, sur une longueur de 2 cm. le trajet de l'articulaire supérieure.

Toutes les bourses séreuses étaient intactes.

(32) Un cas d'ostéoarthropathie hypertrophiante.

Observation d'un malade présentant tous les signes d'une ostéoarthropathie hypertrophiante sans offrir aucun signe clinique d'altération pneumique et chez lequel la radioscopie, pratiqué par M. Béclère, a permis de déceler dans la loge pulmonaire droite, une masse opaque, à peu près tronconique, (kyste hydatique latent du poumon ou de la face convexe du foie).

TABLE CHRONOLOGIQUE.

1.—Apophyse sus-épitrochléenne. *Bulletin de la Société Anatomique*, 1894, No 16.
2.—Bifurcation du pôle occipital d'un hémisphère en rapport avec une bride dure-mérienne. *Bulletin de la Société Anatomique*, 1895, No 6.
3.—Présence d'un sésamoïde dans le ligament annulaire dorsal d'un pied bot varus. *Bulletin de la Société Anatomique*, 1895, No 11.
4.—Kyste poplité par hernie synoviale directe. *Bulletin de la Société Anatomique*, 1895.
5.—Troubles trophiques des ongles au cours de l'hystérie et de la maladie de Raynaud. *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, novembre et décembre 1896, No 6.
6.—Note sur l'histologie des lymphatiques de l'estomac. *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, mai 1900, No 16.
7.—Note sur la méthode de Gérota : injections vasculaires et lymphatiques. *Congrès de Médecine, section d'histologie*, 4 août 1900.
8.—Les lymphatiques de l'estomac, étude anatomique et histologique (en collaboration avec Cunéo). *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie normales et pathologiques*. Juillet-août 1900.
9.—Remarques sur la chromatolyse de la fatigue. *Congrès de Médecine, section d'histologie*, 8 août 1900.
10.—De quelques accidents rénaux observés dans le cours de la syphilis acquise; leur fréquence, leur nature. *Gazette des Hôpitaux*, 12 Avril 1900, No 43
11.—La syphilis rénale, *Gazette des Hôpitaux*, 12 mai 1900, No 55.
12.—Réflexes cutanés singuliers. Purpura hystérique. Paralysie faciale pneumonique (en collaboration avec M. E. Hirtz). *Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10 août 1900.
13.—Ostéopériostose hypertrophiante blennorragique de la diaphyse fémorale (en collaboration avec M. E. Hirtz). *Presse Médicale*, 26 décembre 1900.
14.—Névrites des tuberculeux. deux observations inédites dans la *thèse de Lesage*, Paris 1900.
15—Pachyméningite cervicale curable, une observation inédite dans la *thèse de Foulon*, Paris 1900.
16.—Névrite des syphilitiques, une observation inédite dans la *thèse de Frénel*, Paris 1901.
17.—Les accidents nerveux de la blennorrhagie. *Gazette des Hôpitaux*, 18 mai 1901.
18.—Recherches sur les propriétés antitoxiques du placenta (en collaboration avec M. Charrin). *Comptes rendus de la Société de Biologie*, Juillet 1901.
19.—Altérations hématiques et hépatiques chez un fils de diabétique, éclamptique. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, juillet 1901.
20.—Pachyméningite hémorrhagique et myélite nécrotique, lacunaire. tuberculeuse, sans mal de Pott; paraplégie flasque, apoplectiforme

(en collaboration avec M. E. Dupré). *Revue Neurologique*, juillet 1901.

21.—Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes non albuminuriques (en collaboratiou avec Nobécourt) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 12 octobre 1901.

22.—Cryoscopie des urines chez les femmes enceintes normales et albuminuriques (en collaboration avec Nobécourt) *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, 6 novembre 1901.

23.—Le fer du ganglion lymphatique (en collaboration aver Guillemonat) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, octobre 1901.

24.—Note sur les cellules éosinophiles et les hématies nucléées des ganglions lymphatiques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 5 octobre 1901.

25.—Paralysie ascendante aigüe, probablement toxi-tuberculeuse. *Comptes rendus de la Société de Biologie*. 30 novembre 1901.

26.—Influence des intoxications des générateurs sur les tares des rejetons: dystrophies osseuses; lésions tuberculiformes sans microbes (en collaboration avec M. Charrin). *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 2 décembre 1901.

27.—Sur une forme typhoïde de staphylhémie (en collaboration avec M. E. Hirtz). *Presse médicale*, décembre 1901.

28.—Compression de la moelle dorsale par un endothéliome; paraplégie spasmodique; laminectomie (en collaboration avec M. E. Hirtz). *Société Médicale des Hôpitaux*, 11 avril 1902.

29.—Recherches histologiques, chimiques et physiologiques sur le foie après la splénectomie (en collaboration avec M. Charrin). Cf. L'Insuffisance hépatique, *Rapport au Congrès de Médecine de Toulouse*, 1902.

30.—Recherches sur l'hématophagie des ganglions lymphatiques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 3 mai 1902.

31.—Grands traumatismes crâniens sans solution de continuité ostéopériostique; abcès cérébral (en collaboration avec M. Hirtz). *Société Médicale des Hôpitaux*, 16 mai 1902.

32.—Un cas d'ostéarthropathie (en collaboration avec M. Thoinot). *Société Médicale des Hôpitaux*, 27 juin 1902.

33.—Anatomie générale du système lymphatique (vaisseaux, ganglions, leucocytes). *Traité d'Anatomie humaine* de Poirier et Charpy, juillet 1902. Fascicule traduit en anglais 1903.—2e Edit. 1909.

34.—Transmission expérimentale aux descendants des lésions développées chez les ascendants (en collaboration avec MM. Charrin et Moussu). *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* 15 juillet 1902.

35.—Origine parasitaire (Oospora) de certaines dégénérescences (en collaboration avec M. Charrin). *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, juillet 1902.

36.—Recherches sur les cellules granuleuses et les hématies des ganglions lymphatiques. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie normales et pathologiques*, novembre 1902.

37.—Documents anatomopathologiques sur les lésions non bacillaires des nouveaux-nés issus de mères tuberculeuses. *Thèse de Rivière.* Paris 1902.

38.—Documents anatomopathologiques sur les modificatione organiquee des rejetons de mères tuberculeuses. *Thèse de Robelin.* Paris 1902.

39.—Lee défenses de l'organisme chez le nouveau-né (en collaboration avec M. Charrin). *Comptes rendus de l'Académie des Sciences,* avril 1903.

40.—Recherches sur la structure de la paroi intestinale chez le nouveau-né. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* octobre 1903.

41.—Sénescence des glandes surrénales. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* octobre 1903.

42.—Recherches expérimentalee sur l'hérédité morbide (Rôle des cytolysines maternellee dans la transmission du caractère acquis). Thèse de Paris, 29 octobre 1903. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie normales et pathologiques.* 1903.

43.—Mammite chronique eclérokystique et lithiase mammaire (en collaboration avec Lecène). *Comptes rendus de la Société de Biologie,* 31 octobre 1903.

44.—Cancer du sein avec métastases hypophysaires, parahypophyeaires et osseuses (crânio-fémorales), (en collaboration avec M. Thoinot). *Société médicale des Hôpitaux,* 4 décembre 1903; *Archives de Médecine Expérimentale et d'Anatomie pathologique,* No 1, Janvier 1904.

45.—Recherches sur un cas de leucémie aigüe (en collaboration avec M. Hirtz). *Archives de Médecine Expérimentale et d'Anatomie Pathologique,* No 1, Janvier 1904.

46.—Documents histopathologiques sur le pancréas des vieillards. *Thèse de Mollaret,* Paris 1904.

47.—Action du nitrate de pilocarpine sur la caryocinèse. *Revue générale des Sciences,* 30 Janvier 1904, p. 89.

48.—Les glandee surrénales. *Traité d'Anatomie humaine* de Poirier et Charpy, Paris 1904. 2e Edit. 1911.

49.—Neuronophagie choréique Examen histologique des méninges et de l'écorce d'un homme mort de chorée aigüe (note publiée dans une communicetion de Dupré et Camus à la *Société Médicale des Hôpitaux,* avril 1904).

50.—L'insuffisance langerhansienne (en collaboration avec M. Thoinot). *Société Médicale des Hôpitaux,* 23 avril 1904. *Presse Médicale,* 3 août 1904.

51.—Pachypéricardite non tuberculeuee, à grains riziformee. *Société Médicale des Hôpitaux,* 23 avril 1904.

52.—Coloration de l'hypophyee par le triacide d'Ehrlich. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* mai 1904.

53.—Mélange tétrachrome (coloration eimultanée et élective des noyaux cellulairee, des fibres mueculaires, conjonotives et élas-

tiques). *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 20 mai 1905, *Congrès international d'Anatomie de Genève*, août 1905.

54.—Etude microscopique d'un myôme vaginal in *Thèse de Rollin*. Parie 1905.

55.—Deux observations de sarcomes kystiques sous-cutanés (en collaboration avec P. Lecène). *Archives de Médecine Expérimentale et d'Anatomie pathologique*, No 3, mai 1905.

56.—Documents anatomopathologiques eur le cancer de la langue et ses métastases ganglionnaires insérés dans une communication de Poirier. *Comptes rendus de l'Académie de Médecine*, 12 Juillet 1905.

57.—Sur la présence et la eignification des cellules géantes dane les cancere épithéliaux (en collaboration avec P. Lecène). *Archives de Médecine Expérimentale et d'Anatomie pathologique*, No 1, Janvier 1906.

58.—Procédé capable de e'opposer à la transmission aux rejetone des taree viscérales maternellee (en collaboration avec M. Charrin). *Comptes rendus des Séances de la Société de Biologie*, 17 février, 1906.

59.—Les artères du sympathique (en collaboration avec Tanasesco) *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie normales et pathologiques*, mare 1906.

60.—Atrophie musculaire ecapulobrachiojambière (myopathie primitive avec réaction de dégénérescence), (en collaboration avec M. E. Hirtz). *Tribune Médicale*. 31 mars 1906.

61.—Estomac de nouveau-né à tendance biloculaire (hypertrophie coneidérable de la couche moyenne de la musculeuse au niveau de la grosse tubéroeité, du segment rétréci et du pylore). *Bulletins et mémoires de la Société Anatomique*, 22 Juin 1906; *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie normales et pathologiques*, décembre 1906.

62.—Examen microscopique d'un utérus gravido perforé à la euite de maneuvres abortives in *thèse de Paul*, Paris 1906.

63.—Etude eur le pancréas diabétique (en collaboration aveo M. Thoinot). *Archives de Médecine Expérimentale*, mars 1907.

64.—Sur la présence de lécithines dans les hypernéphromee. *Comptes rendus de la Sociéte de Biologie*, 9 mare 1907, *Presse Médicale*, No 27, 3 avril 1907.

65.—Granulome télangiectasique de la langue. *Société Anatomique*, 19 Avril 1907.

66.—Examen hietologique d'un rétrécissement du rectum in *Thèse de Le Sourd*, mare 1907.

67.—Préeentation dee préparations d'un pancréae diabétique (ilots de Langerhans ieolée dans la graisse). *Congrès des Anatomistes*, Lille, avril 1907.

68.—Documente histopathologiques in *Thèse de Dubs*, Parie, juillet

1907 (Recherches histologiques sur le pancréas diabétique et non diabétique).

69.—Remarques sur les fibromes de la paroi abdominale (en collaboration avec Lecène). *Progrès Médical*, 18 Janvier 1908.

70.—Tuberculose calcifiée du rectum, *Société Anatomique*, 13 mars 1908.

71.—Sur la présence de cellules géantes dans un hypernéphrome, *Société Anatomique*, 3 avril 1908.

• 72. - Présentation des préparations histologiques d'un cas de linite plastique cancéreuse de l'estomac et de la vésicule biliaire. *Société Anatomique*, 18 décembre 1908.

73.—Linite plastique de l'estomac et de la vésicule biliaire (Pachypéritonite ascitique, apyrétique et peu douloureuse; pachygastrite et pachyvésiculite cancéreuses sans vomissements, hématémèses ni melœna). *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 19 février 1909.

74.—Recherches sur l'anatomie pathologique de l'épendyme cérébral (Etat cryptique; kyste; état varioliforme), (en collaboration avec Pierre Merle). *Société de Neurologie*, 10 juin 1909.

75.—Etude sur les épendymites cérébrales chroniques (en collaboration avec Merle). *Archives de Médecine Expérimentale et d'Anatomie Pathologique*, juillet 1909.

76.—Granulations épendymaires à corps amyloïdes (corps de Purkinje), (en collaboration avec Merle). *Tribune Médicale*, 6 novembre 1909.

77.—Bactériologie et anatomie pathologique des épendymites aigües (en collaboration avec Merle). *Société de neurologie*, 24 février 1910.

78.—Modifications épendymaires consécutives à des lésions de voisinage (ramollissement, hémorrhagie) ou éloignées (sclérose méningocorticale), (en collaboration avec Merle). *Tribune médicale*, 12 mars 1910.

79.—Présentation d'une série de micro-photographies en couleurs représentant les principaux aspects des épendymites aigües. *Société de neurologie*, 30 juin 1910.

80.—Kyste et pseudokyste de l'Aqueduc de Sylvius, (en collaboration avec Merle). *Tribune Médicale*, 30 juillet 1910.

81.—Etude anatomopathologique et expérimentale sur les Ependymites aigües et subaigües, (en collaboration avec Merle). *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*. 15 novembre 1910.

82.—Pseudokyste sous épendymaire par ramollissement (en collaboration avec Crouzon). *Société de Neurologie*, 8 décembre 1910.

83.—Méningo épendymite séreuse, tuberculeuse (en collaboration avec André Cain). *Société de Neurologie*, 8 décembre 1910.

84.—Epidémie de variole du XVIII[e] arrondissement, à Paris, en 1910. *Conseil d'Hygiène publique et de salubrité de la Seine*, 2 septembre 1910.

85 —Syndromes ventriculaires in Pierre Marie. *La Pratique Neurologique*, 1911.
86.—La défense sanitaire de la partie septentrionale de la frontière turco-persane, 1911.
87.—La défense sanitaire de la ligne Médine-Damas, 1912.
88.—Abcès sus-claviculaire chronique, récidivant à staphylocoques dorés. Académie de Médecine 1913.
